



# Le conseil capillaire à l'officine : des conseils cosmétologiques aux traitements médicamenteux

Coline Deffaugt-Sanchez

## ► To cite this version:

Coline Deffaugt-Sanchez. Le conseil capillaire à l'officine : des conseils cosmétologiques aux traitements médicamenteux. Sciences pharmaceutiques. 2011. dumas-00786928

**HAL Id: dumas-00786928**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00786928>**

Submitted on 11 Feb 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : [thesebum@ujf-grenoble.fr](mailto:thesebum@ujf-grenoble.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Année 2012

N°

**Le conseil capillaire à l'officine : des conseils  
cosmétologiques aux traitements  
médicamenteux**

THÈSE  
PRESENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
DIPLÔME D'ÉTAT

**Coline DEFFAUGT-SANCHEZ**

Née le 06 Juin 1988 à Annemasse (Haute Savoie)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE PHARMACIE DE GRENOBLE

Le 17 Décembre 2012

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : Mme Annabelle GEZE, Maître de conférences de pharmacotechnie

Directeur de thèse : Dr Walid RACHIDI, Maître de conférences en biochimie

Membres : Mme Isabelle HININGER-FAVIER, Maître de conférences en biochimie

Mme Anne DUPUIT, Dr en Pharmacie.

Mme Monique VURLI, Dr en Pharmacie

*La faculté de Pharmacie de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

UNIVERSITÉ JOSEPH FOURIER  
**FACULTÉ DE PHARMACIE DE GRENOBLE**  
Domaine de la Merci 38700 LA TRONCHE

Doyen de la Faculté : M le Professeur **Christophe RIBUOT**  
Vice-Doyenne et directeur des études : Mme **Delphine ALDEBERT**

**Année 2012-2013**

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES (n = 11)**

<b>BAKRI</b> Aziz	Pharmacie Galénique et Industrielle, Formulation et Procédés Pharmaceutiques (TIMC-IMAG)
<b>BOUMENDJEL</b> Ahcène	Chimie Organique (D.P.M)
<b>BURMEISTER</b> Wim	Physique (U.V.H.C.I)
<b>DECOUT</b> Jean-Luc	Chimie Inorganique (D.P.M)
<b>DROUET</b> Christian	Immunologie Médicale (TIMC-IMAG)
<b>DROUET</b> Emmanuel	Microbiologie (U.V.H.C.I)
<b>GODIN-RIBUOT</b> Diane	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
<b>LENORMAND</b> Jean-Luc	Ingénierie cellulaire, Biothérapies (THEREX, TIMC, IMAG)
<b>PEYRIN</b> Eric	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>RIBUOT</b> Christophe	Physiologie / Pharmacologie (directeur de l'UFR / HP2)
<b>WOUESSIDJEW</b> Denis	Pharmacotechnie (D.P.M)

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=6)**

<b>CALOP</b> Jean	Pharmacie Clinique (PU-PH)
<b>CORNET</b> Murielle	Parasitologie – Mycologie Médicale (LAPM, PU-PH)
<b>DANEL</b> Vincent	Toxicologie (PU-PH / SAMU-SMUR)
<b>FAURE</b> Patrice	Biochimie (HP2/PU-PH)
<b>MOSSUZ</b> Pascal	Hématologie (PU-PH-THEREX-TIMC)
<b>SEVE</b> Michel	Biochimie- Biotechnologie (IAB, PU-PH)

**PROFESSEURS EMERITE (n = 1)**

<b>GRILLOT</b> Renée	Parasitologie- Mycologie médicale (LAPM)
----------------------	--

**MAITRES DE CONFÉRENCES DE PHARMACIE (n = 31)**

<b>ALDEBERT</b> Delphine	Parasitologie - Mycologie (L.A.P.M)
<b>BATANDIER</b> Cécile	Nutrition et Physiologie (L.B.F.A)
<b>BELAIDI-CORSAT</b> Elise	Pharmacologie Physiologie- (HP2)
<b>BOURGOIN</b> Sandrine	Biochimie- Biotechnologie (IAB)
<b>BRETON</b> Jean	Biologie Moléculaire/ Biochimie (L.C.I.B-LAN)
<b>BRIANCON-MARJOLLET</b> Anne	Physiologie Pharmacologie (HP2)
<b>BUDAYOVA SPANO</b> Monika	Biophysique (U.V.H.C.I)
<b>CAVAILLES</b> Pierre	Biologie Cellulaire et Génétique (L.A.P.M)
<b>CHOISNARD</b> Luc	Pharmacotechnie (D.P.M)
<b>DELETRAZ-DELPORTE</b> Martine	Droit Pharmaceutique
<b>DEMEILLERS</b> Christine	Biochimie (L.B.F.A)

<b>DURMORT-MEUNIER</b> Claire	Biotechnologies (I.B.S)
<b>GEZE</b> Annabelle	Pharmacotechnie (D.P.M)
<b>GERMI</b> Raphaële	Microbiologie (I.V.H.C.I. / MCU-PH)
<b>GILLY</b> Catherine	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
<b>GROSSET</b> Catherine	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>GUIEU</b> Valérie	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>HININGER-FAVIER</b> Isabelle	Biochimie (L.B.F.A)
<b>JOYEUX-FAURE</b> Marie	Physiologie – Pharmacologie (HP2)
<b>KHALEF</b> Nawel	Pharmacie Galénique (TIMC-IMAG)
<b>KRIVOBOK</b> Serge	Biologie végétale et Botanique (L.C.B.M)
<b>MOUHAMADOU</b> Bello	Cryptogamie, Mycologie générale (L.E.C.A)
<b>MORAND</b> Jean-Marc	Chimie Thérapeutique (D.P.M)
<b>MELO DE LIMA</b> Christelle	Biostatistiques (L.E.C.A)
<b>NICOLLE</b> Edwige	Chimie Organique (D.P.M)
<b>PERES</b> Basile	Pharmacognosie (D.P.M)
<b>PEUCHMAUR</b> Marine	Chimie Organique (D.P.M.)
<b>RACHIDI</b> Walid	Biochimie (L.C.I.B)
<b>RAVEL</b> Anne	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>RAVELET</b> Corinne	Chimie Analytique (D.P.M)
<b>SOUARD</b> Florence	Pharmacognosie (D.P.M)
<b>TARBOURIECH</b> Nicolas	Biophysique (U.V.H.C.I)
<b>VANHAVERBEKE</b> Cécile	Chimie organique (D.P.M)

#### **MAITRE DE CONFERENCE DES UNIVERSITES-PRATICIEN HOSPITALIER (n=3)**

<b>ALLENET</b> Benoît	Pharmacie Clinique (THEMAS TIMC-IMAG/MCU-PH)
<b>BUSSER</b> Benoît	Pharmacie (MCU-PH-IAB-INSERM)
<b>GERMI</b> Raphaëlle	Microbiologie (U.V.H.C.I/MCU-PH)

#### **PROFESSEUR CERTIFIE (PRCE) (n = 2)**

<b>FITE</b> Andrée	P.R.C.E
<b>GOUBIER</b> Laurence	P.R.C.E

#### **PROFESSEURS ASSOCIES (PAST) (n=3)**

<b>BELLET</b> Béatrice	Pharmacie Clinique
<b>RIEU</b> Isabelle	Qualitologie (Praticien Attaché – CHU)
<b>TROUILLER</b> Patrice	Santé Publique (Praticien Hospitalier – CHU)
<b>DON</b> Martin	Laboratoire TIMC-IMAG

#### **PROFESSEUR AGREGE (PRAG) (n = 1)**

<b>GAUCHARD</b> Pierre Alexis	Chimie (D.P.M)
-------------------------------	----------------

#### **ASSISTANTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (AHU) (n=2)**

<b>SUEUR</b> Charlotte	Virologie (U.V.H.C.I)
<b>VAN NOOLEN</b> Laetitia	Biochimie Toxicologie (HP2-DBTP-BGM)

#### **ATER (n= 6)**

<b>DAYDE</b> David	Parasitologie Mycologie (J.R)
<b>FAVIER</b> Mathieu	Pharmacologie- Laboratoire HP2 (J.R)
<b>HADDAD-AMAMOU</b> Anis	Laboratoire de Pharmacie Galénique

<b>HENRI</b> Marion	Physiologie- Laboratoire HP2 (J.R)
<b>LEHMANN</b> Sylvia	Biochimie Biotechnologie (J.R)
<b>REGENT-KLOEKNER</b> Myriam	Biochimie (LECA-UJF)

### **MONITEUR ET DOCTORANTS CONTRACTUELS (n=7)**

<b>COVAREC</b> Fanny (01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
<b>GRAS</b> Emmanuelle (01-10-2010 au 30-09-2013)	Laboratoire HP2 (JR)
<b>LESART</b> Anne-Cécile (01-10-2009 au 30-09-2013)	Laboratoire (TIMC-IMAG)
<b>MELAINE</b> Feriel (01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
<b>NASRALLAH</b> Chady (01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
<b>THOMAS</b> Amandine (01-10-2011 au 30-09-2014)	Laboratoire HP2 (JR)
<b>LECLERF-SHMIDT</b> Florine (01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire HP2 (JR)
<b>BERTHOIN</b> Lionel (01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire (TIMC-IMAG- THEREX)
<b>MORAND</b> Jessica (01-10-2012 au 30-09-2015)	Laboratoire HP2 (JR)

**ATER** : Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherches

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CIB** : Centre d'Innovation en Biologie

**DPM** : Département de Pharmacochimie Moléculaire

**HP2** : Hypoxie Physiopathologie Respiratoire et Cardiovasculaire

**IAB** : Institut Albert Bonniot

**IBS** : Institut de Biologie Structurale

**JR** : Jean Roget

**LAPM** : Laboratoire Adaptation et Pathogénèse des Microorganismes

**LBFA** : Laboratoire de Bioénergétique Fondamentale et Appliquée

**LCBM** : Laboratoire Chimie et Biologie des Métaux

**LCIB** : Laboratoire de Chimie Inorganique et Biologie

**LECA** : Laboratoire d'Ecologie Alpine

**LR** : Laboratoire des Radio pharmaceutiques

**PAST** : Professeur Associé à Temps Partiel

**PRAG** : Professeur Agrégé

**TIMC-IMAG** : Laboratoire Technique de l'Imagerie, de la Modélisation et de Cognition

**UVHCI**: Unit of Virus Host Cell Interactions

*Mise à jour du 24/10/2012*

## **Remerciements**

### **A ma présidente de thèse, Annabelle GEZE,**

D'avoir accepté si gentiment de présider cette thèse. Merci aussi pour vos conseils, vos explications et votre disponibilité.

### **A mon directeur de thèse, Walid Rachidi,**

D'avoir accepté d'encadrer ce travail. Ce fut un réel plaisir de travailler avec toi. Merci également pour ta gentillesse et ton aide. Je t'en suis extrêmement reconnaissante.

### **A Madame Isabelle Hininger,**

D'avoir accepté de juger de mon travail aujourd'hui.

### **A Madame Anne Dupuis,**

Même si nous ne nous connaissons pas, je vous suis extrêmement reconnaissante d'avoir accepté de faire partie du jury.

### **A Monique**

Qui m'a sauvée en acceptant de faire partie du jury à la dernière minute, mille mercis !!!

### **A mes parents,**

Pour m'avoir permis de réaliser et de réussir mes études dans de si bonnes conditions. Merci pour vos conseils, votre amour et vos encouragements, je vous en serai pour toujours reconnaissante.

### **A mes sœurs Adélie et Héléna,**

Merci pour tous ces bons moments passés ensemble !!! C'est quand même merveilleux d'avoir deux sœurs !!!

### **A mon oncle Matthieu,**

Merci pour ton aide et tes conseils pour la rédaction de ce travail. Merci de me transmettre ton savoir et tes connaissances dans ce domaine qui nous est désormais commun. Encore un merci pour toute ta motivation que tu arrives à me communiquer.

**A Aurélien,**

Merci pour ton soutien, ta patience et ton réconfort durant ces longues années d'étude. Merci de partager ma vie et de la remplir d'autant d'amour et de tendresse. Je pourrai continuer à te remercier pour tellement de choses mais la plus importante : merci de me rendre heureuse !!!

**A ma Jully,**

C'est au cours de cette difficile première année que nous nous sommes rencontrées et depuis nous avons toujours été là l'une pour l'autre. Merci pour toutes ces belles choses qu'on a vécu ensemble.

**A Dominique,**

Merci d'avoir consacré du temps à la relecture de cette thèse, sans toi il resterait énormément de fautes !!!

**A mes amis, de Grenoble ou de Haute-Savoie,**

Tout simplement merci pour votre présence et votre amitié qui m'apportent énormément de bonheur.

**Enfin, merci à tous ceux qui sont présents aujourd'hui pour partager ce moment avec moi.**



## Sommaire

Remerciements.....	4
Sommaire.....	6
Liste des tableaux.....	10
Liste des illustrations.....	11
Liste des abréviations.....	12
Glossaire.....	14
INTRODUCTION.....	16
<b><u>Partie 1 : La physiologie du cheveu</u></b> .....	17
1 Histologie du follicule pilo-sébacé .....	19
1.1 Les compartiments du bulbe pileux .....	19
1.2 La glande sébacée ou les glandes sébacées.....	22
2 Variabilité histologique selon les populations .....	23
3 Caractéristique physico-chimique du cheveu .....	24
3.1 Composition chimique .....	24
3.1.1 D'une molécule de kératine à la formation du cheveu .....	24
3.1.2 Les mélanines.....	26
3.2 Propriétés physiques du cheveu.....	27
3.3 Rôle du cheveu.....	28
4 Le cycle pileux.....	29
4.1 Les différentes phases du cycle .....	29
4.2 Les facteurs influençant la croissance du cheveu .....	32
4.2.1 Les facteurs génétiques.....	32
4.2.2 Les facteurs de croissance .....	32
4.2.3 Les facteurs hormonaux .....	33
4.2.4 Les facteurs exogènes.....	35

## **Partie 2: Les problèmes capillaires rencontrés à l'officine et leurs diagnostics.....36**

1	Les cheveux gras .....	38
1.1	Physiopathologie de l'hyperséborrhée.....	38
1.2	Diagnostic.....	39
2	Les cheveux secs .....	40
2.1	Physiologie des cheveux secs.....	40
2.2	Diagnostic.....	40
2.3	Cas particulier des cheveux crépus.....	41
3	La dermatite séborrhéique.....	43
3.1	Physiopathologie .....	43
3.2	Diagnostic.....	44
4	Les états pelliculaires .....	45
4.1	Physiopathologie .....	45
4.2	Diagnostic.....	46
4.2.1	Les pellicules sèches .....	46
4.2.2	Les pellicules grasses .....	46
4.3	Le dialogue .....	47
5	La chute de cheveu .....	48
5.1	Les origines de la chute.....	48
5.1.1	Alopécie diffuse aigue .....	48
5.1.2	Les alopécies diffuses chroniques .....	55
5.1.3	Alopécie localisée non cicatricielle.....	62
5.1.4	Alopécie localisée cicatricielle.....	63
5.2	Les méthodes diagnostiques .....	64
5.2.1	Au comptoir.....	64
5.2.2	Chez un spécialiste.....	67

## **Partie 3: Le conseil cosmétologique.....70**

1	Les produits d'hygiène capillaire .....	72
1.1	Réglementation des produits cosmétiques.....	72
1.1.1	Définition des produits cosmétiques .....	72

1.1.2	Rôles du pharmacien .....	73
1.1.3	Restrictions de certaines substances.....	73
1.1.4	L'étiquetage des produits cosmétiques.....	74
1.2	Physico-chimie des shampooings .....	75
1.2.1	Les détergents .....	75
1.2.2	Les viscosants ou épaississants .....	81
1.2.3	Les additifs.....	82
1.2.4	Les shampooings doux .....	87
1.3	Les shampooings spécifiques .....	92
1.3.1	Shampooings pour les cheveux secs.....	92
1.3.2	Shampooings traitant l'hyperséborrhée .....	95
1.3.3	Shampooings antipelliculaires.....	98
1.3.4	Shampooings et lotions anti-chutes .....	110
2	Conseiller un complément alimentaire.....	115
2.1	Législation pour les compléments alimentaires .....	115
2.2	Les composants utiles dans un complément alimentaire pour les cheveux.....	117
2.3	Comparaison et critique des produits disponible dans nos officines .....	119
<b>Partie 4: Les traitements médicamenteux.....</b>		<b>119</b>
1	Les médicaments disponibles .....	123
1.1	Minoxidil topique à 2 ou 5%.....	123
1.1.1	Mécanisme d'action .....	123
1.1.2	Etudes cliniques.....	124
1.1.3	Effets indésirables.....	126
1.1.4	Mode d'utilisation et conseils aux patients .....	127
1.2	Finastéride.....	129
1.2.1	Mécanisme d'action .....	129
1.2.2	Etudes cliniques.....	129
1.2.3	Effets indésirables.....	132
1.2.4	Conseil aux patients.....	133
1.3	Acétate de cyprotérone .....	133
1.3.1	Mécanisme d'action .....	133
1.3.2	Etudes cliniques.....	134

1.3.3	Effets indésirables.....	135
1.3.4	Conseils aux patients.....	135
1.4	Flutamide.....	136
1.4.1	Mécanisme d'action .....	136
1.4.2	Etude clinique .....	137
1.4.3	Effets indésirables.....	137
1.5	Spironolactone.....	137
1.5.1	Mécanisme d'action .....	137
1.5.2	Etude clinique .....	137
1.5.3	Effets indésirables.....	138
1.6	Contraceptifs contenant un progestatif anti-androgénique .....	138
1.6.1	Mécanisme d'action .....	138
1.6.2	Effets indésirables.....	139
1.6.3	Conseils aux patientes.....	139
2	Prise en charge de l'alopecie androgenetique chez l'homme.....	140
2.1	Chute modérée, sans dégarnissement visible .....	140
2.2	Chute importante, sans dégarnissement visible .....	140
2.3	Dégarnissement notable, avec ou sans chute associée.....	140
3	Prise en charge de l'alopecie androgenetique chez la femme .....	141
3.1	Femme jeune avec perte de cheveux débutante.....	141
3.2	Femme ménopausée.....	142
4	Les traitements de l'avenir.....	142
4.1	Astressin B .....	142
4.2	Les cellules souches .....	144
	CONCLUSION.....	144

<b>Annexe</b>	<b>1</b>
.....	
.....148	

<b>Annexe</b>	
<b>2</b> .....	
.....149	

## Annexe

3.....	
.....150	
<b>Bibliographie</b> .....	
.....153	
Serment de Galien .....	163

## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b> : Médicaments induisant fréquemment une chute de cheveux. ....	51
<b>Tableau II</b> : Médicaments induisant occasionnellement une chute de cheveux.....	53
<b>Tableau III</b> : Médicaments induisant exceptionnellement une chute de cheveux.....	54
<b>Tableau IV</b> : Liste des substances souvent retrouvées dans la composition des shampooings traitants et leurs restrictions, d'après l'annexe III du règlement (CE) 1223/2009. [93].....	74
<b>Tableau V</b> : Exemple de tensioactifs cationiques à ammonium quaternaire et leurs activités.....	79
<b>Tableau VI</b> : Principaux conservateurs retrouvés dans les produits capillaires. [50]	83
<b>Tableau VII</b> : Exemple d'une formulation d'un shampooing doux. [108 ; 109].....	89
<b>Tableau VIII</b> : Exemple de formulation d'un shampooing pour bébés. [108 ; 109 ; 112] .....	91
<b>Tableau IX</b> : Exemple d'une formule de shampooing pour cheveux secs. [108 ; 109 ; 111] .....	94
<b>Tableau X</b> : Exemple d'une formulation de shampooing pour cheveux gras. [108 ; 109 ; 110].....	97
<b>Tableau XI</b> : Principaux actifs utilisés dans les shampooings antipelliculaires et leurs propriétés. [60].....	102
<b>Tableau XII</b> : Liste non exhaustive de shampooings antipelliculaires disponibles en pharmacie.....	109
<b>Tableau XIII</b> : Quelques lotions anti-chutes disponibles à l'officine.....	113

<b>Tableau XIV</b> : AJR des composants présents dans les compléments alimentaires à visée capillaire. [95] .....	116
<b>Tableau XV</b> : Comparaison de quelques compléments alimentaires vendus dans les officines .....	121
<b>Tableau XVI</b> : Résultats des études sur le minoxidil à 2%. .....	125
<b>Tableau XVII</b> : Résultats de l'étude à la fin de la première année. [78].....	130
<b>Tableau XVIII</b> : Randomisation des patients pour la première année et pour la seconde. [78] .....	130
<b>Tableau XIX</b> : Résultat de l'étude du traitement par finastéride chez les femmes. [79] .....	131
<b>Tableau XX</b> : Pilules pouvant avoir un effet bénéfique sur la chute de cheveux. [101] .....	141
<b>Tableau XXI</b> : THS ayant un effet favorable sur la chute des cheveux. [101] .....	142

## Liste des illustrations

<b>Figure 1</b> : Les différentes parties du bulbe pileux. [13] .....	21
<b>Figure 2</b> : Maturation des sébocytes.....	23
<b>Figure 3</b> : D'un cheveu à une molécule de kératine. [101].....	25
<b>Figure 4</b> : Les phases de la croissance d'un cheveu. [103] .....	31
<b>Figure 5</b> : Interconversion et mode d'action des hormones sexuelles et surrénaliennes au niveau des cellules du follicule pilo-sébacé. [1].....	34
<b>Figure 6</b> : Hormones et enzymes impliquées dans l'AAG .....	59
<b>Figure 7</b> : Classification des AAG masculines. [44] .....	61
<b>Figure 8</b> : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une chute de cheveux à l'officine .....	66
<b>Figure 9</b> : Aspect microscopique de cheveux normaux. [2].....	69
<b>Figure 10</b> : Formule chimique du Laureth sulfate de sodium. [104] .....	77
<b>Figure 11</b> : Ammoniums quaternaire, cations des tensioactifs cationiques. [45].....	78
<b>Figure 12</b> : Formule chimique de la bétaine. [45].....	80
<b>Figure 13</b> : Structure générale des parabènes.....	84
<b>Figure 14</b> : Mode d'utilisation du minoxidil en flacon pulvérisateur. [116] .....	127
<b>Figure 15</b> : Mode d'utilisation du minoxidil en flacon pulvérisateur muni d'un applicateur. [116].....	128
<b>Figure 16</b> : Mode d'utilisation du minoxidil en flacon muni d'un tampon applicateur. [116].....	128

<b>Figure 17</b> : Mécanisme d'action de l'acétate de cyprotérone.....	134
<b>Figure 18</b> : Mécanisme d'action du flutamide. [98].....	136
<b>Figure 19</b> : Représentation schématique de la méthode utilisée pour générer le follicule pileux biogénétiquement modifié. [90] .....	145
<b>Figure 20</b> : Macrophotographie de la pousse des poils. [90].....	146

## Liste des abréviations

AAG: Alopécie androgénétique

AHA : Alpha hydroxy acide

AJR: Apports journaliers recommandés

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANC: Apports nutritionnels conseillés

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé

ATP: Adénosine triphosphate

CAPB: Cocoamidopropylbétaine

CE: Communauté européenne

CEE: Communauté économique européenne

CI: Color Index

CRF: Corticotrophin releasing factor

DEA: Diéthanolamine

DGCCRF: Direction de la concurrence, de la consommation et de la repression des fraudes

DHEA: Déhydroépiandrostènedione

DHT: Dihydrotestostérone

DS: Dermatite séborrhéique

EGF: Epidermal growth factor

FGF: Fibroblast growth factor

HE: Huile essentielle

IFN: Interféron

IGF: Insulin growth factor



INCI: International Cosmetic Ingredient Dictionary

IRSS: Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IRSNA: Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

NFS: Numération formule sanguine

PEG: Polyéthylène glycol

PGR: Plan de gestion des risques

SHBG: Sexual hormon binding globulin

THS: Traitement hormonal substitutif

TSH: Thyroïd stimulating hormone

T4L: Thyroxine libre

VEGF: Vascular endothelial growth factor

## Glossaire

**Conditionneur** : est dit d'un produit capillaire lorsqu'il a des propriétés cosmétiques. Il apporte brillance, douceur et souplesse aux cheveux.

**Dermite de contact** : C'est une atteinte de la peau suite au contact d'une substance irritative ou allergène. Lorsqu'elle est d'origine allergique, la dermite de contact se manifeste par une éruption cutanée rouge qui démange.

**Elubiol** : ou dichlorophenyl imidazoldioxan est utilisé dans les cosmétiques pour ses propriétés antiséborrhéiques et antimicrobiennes. Des études in vitro montrent qu'il réduit la synthèse de cholestérol et qu'il a une activité antimicrobienne dans les états pelliculaires. [114]

**Glycocolle** : Appelé glycine en anglais, c'est un acide aminé neutre, utilisé dans la formulation de certains shampooings, pour ses propriétés de conditionneur.

**GP4G** : Diguanosine tetraphosphate est un stimulant du métabolisme cellulaire qui relancerait les échanges au niveau de la papille dermique.

**Holocrines** : Se dit des glandes dont la sécrétion se fait par le détachement et la mort des cellules remplies des produits de sécrétions.

**Humectant** : Ils sont souvent présents dans les formulations de shampooings. Ce sont des substances hygroscopiques qui ont pour but de maintenir l'eau au sein de la préparation. Parmi les plus utilisés nous pouvons citer :

- **Le glycérol** qui est un polyol  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$  nommé couramment glycérine. Elle est capable de fixer jusqu'à 25% d'eau. C'est un solvant très polaire qui n'a pas la possibilité de dissoudre les corps gras, d'où sa très bonne compatibilité avec la surface cutanée. Il est généralement utilisé pour ses propriétés hydratantes.

- **Le sorbitol**  $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$  est un polyol obtenu par hydrolyse de l'amidon. Il est aussi hygroscopique que le glycérol.

- **Le propylène glycol**  $\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$  ou 1,2-propanediol est très hygroscopique mais moins polaire que les précédents, ce qui le rend capable de

dissoudre de nombreuses substances lipophiles. De ce fait, il n'est plus hydratant comme les précédents mais desséchant ce qui lui donne des propriétés de facteur de pénétration. Sa concentration finale ne doit pas dépasser 5% car il peut avoir une toxicité cellulaire [100]. Certains individus y sont allergiques

**Ichtyol** : Il appartient à la catégorie des goudrons sédimentaires. Il est obtenu par distillation d'une roche bitumineuse. Il se compose de soufre (10%) et de substances aromatiques mais sa composition exacte reste mal connue. L'ichtyol a de multiples propriétés pharmacologiques dont des propriétés anti-inflammatoires, antifongiques et antibactériennes. Il est donc utilisé dans les eczémas, le psoriasis, en tant que protecteur des peaux irritées mais surtout dans les cosmétiques pour des états pelliculaires du cuir chevelu. [113]

**Plan de gestion des risques (PGR)** : Un PGR est mis en place lorsqu'une nouvelle molécule est mis sur le marché, lors d'une modification d'AMM ou si un risque jugé important a été détecté après la mise sur le marché d'un médicament.

Il permet :

- de mieux caractériser ou prévenir les risques associés à un médicament,
- de compléter les données disponibles au moment de la mise sur le marché,
- de surveiller les conditions réelles d'utilisation.

Il implique, lorsque nécessaire, des mesures complémentaires aux activités de routine, comme :

- une pharmacovigilance renforcée sur certains des risques mis en évidence dans le PGR,
- des études de sécurité d'emploi post-AMM et/ou des études d'utilisation,
- des mesures de minimisation du risque (documents d'information pour les professionnels de santé ou les patients).

**Syndrôme des ovaires polykystiques (SOPK)** : C'est un déséquilibre de la glande hypophyse et de l'axe hypothalamo hypophysaire engendrant une diminution de la sécrétion de l'hormone lutéinisante (LH). Ceci conduit alors à une augmentation des taux d'androgènes et d'œstrogènes. Les signes cliniques sont des règles irrégulières

voire inexistantes dues à la dysfonction ovulatoire, un surpoids, un hirsutisme, une augmentation de la résistance à l'insuline et parfois une alopécie.

## **INTRODUCTION**

La valeur symbolique de la chevelure a traversé toutes les civilisations. Déjà dans la mythologie on retrouve la force et la puissance dans les cheveux de Samson. Puis, les guerriers Gaulois, Egyptiens ou Perses avaient eux aussi de longs cheveux emblème de leur virilité, de leur force et de leur liberté. Ensuite, les rois mérovingiens portaient à leur tour de longs cheveux, signe de leur richesse et de leur dignité. A l'inverse les cheveux rasés ont toujours été synonymes de soumission, de punition. Chez les romains, on punissait les prisonniers en leur rasant le crâne. Puis, plus récemment, au cours de la deuxième guerre mondiale, on rasait la tête des déportés pour certes des mesures d'hygiène mais surtout pour les humilier, les déshumaniser et les détruire psychologiquement.

De nos jours, l'offre démesurée des produits capillaires disponibles sur le marché témoigne de la place que tient la chevelure dans notre société. En tant que professionnel de santé le plus accessible, le client/patient n'hésite pas à venir nous demander des conseils. D'autant plus, que le secteur de la dermocosmétique est en plein essor. C'est pourquoi, il m'a semblé intéressant de réaliser une thèse sur ce sujet afin de compléter notre formation de pharmacien d'officine et d'avoir tous les outils pour délivrer un conseil adapté et de qualité.

Dans une première partie nous reverrons l'histologie ainsi que le cycle de vie d'un cheveu afin d'avoir des bases solides pour aborder la partie suivante qui traite des problèmes capillaires. Ces problèmes peuvent résulter de certains dérèglements hormonaux, d'un mauvais entretien de la chevelure ou de la prise de certains médicaments. Enfin, les deux dernières parties apportent des solutions qu'elles soient cosmétiques ou médicamenteuses aux divers problèmes capillaires rencontrés au quotidien dans nos officines.

## Partie 1 : La physiologie du cheveu

---

## 1 Histologie du follicule pilo-sébacé

Comme la peau qui recouvre l'ensemble du corps humain, le cuir chevelu est constitué de la superposition de trois couches : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Mais il comporte quelques particularités sur le plan histologique et en diffère notamment par le nombre plus élevé de follicules pileux, par la richesse de sa vascularisation et de son innervation. [1]

Les premières ébauches de follicules pileux ont lieu dès la huitième semaine de la vie intra utérine. C'est d'abord les follicules des sourcils qui se développent puis ceux des lèvres supérieures, du menton et enfin l'ensemble des follicules présents sur les téguments en partant du crâne pour finir jusqu'au bout des pieds.

Le bourgeon folliculaire va se développer dans la couche basale qui va s'invaginer obliquement dans le derme et l'hypoderme. [12]

Le follicule pileux est l'endroit du corps humain où les cellules se multiplient le plus rapidement.

### 1.1 Les compartiments du bulbe pileux

Le bulbe pileux est en forme de poire et il est composé:

- **de la papille** qui est un bourgeonnement d'origine dermique, située à la base du follicule. C'est un site très vascularisé qui participe à la nutrition et à la régulation de la croissance du cheveu par sa réserve en facteurs de croissance et protéines de la matrice extracellulaire (collagène I et III, laminine 1 et 5...). Ces informations seront transmises aux cellules matricielles, élaborées dans la matrice, pour permettre leur différenciation ; [13 ; 15 ; 99]
- **de la matrice** qui est une zone coiffant la papille dermique, constituée d'un amas de cellules matricielles peu différenciées. (cf. Figure 1) C'est le siège d'une intense activité mitotique, sûrement la plus intense de tout notre organisme ce qui

permet la croissance des compartiments concentriques supérieurs. Les cellules matricielles se divisent toutes les 39 heures pour donner naissance à des cellules filles qui seront repoussées vers le haut lorsque d'autres cellules naîtront. Un peu plus haut, la différenciation cellulaire va permettre la formation des différents types cellulaires de la gaine épithéliale externe, interne puis de la tige pileaire. C'est aussi cette matrice qui conditionne la forme du cheveu. La matrice se répartit de façon homogène autour d'un axe de symétrie pour le cheveu droit alors qu'elle sera plus importante d'un côté pour le cheveu frisé ; [1 ; 99]

- **des gaines épithéliales externe et interne** qui sont produites par la matrice dans la partie supérieure du bulbe pileux aussi appelée zone de kératinisation. La gaine épithéliale externe constitue l'enveloppe externe du follicule : il s'agit d'une invagination de l'épiderme. Celle-ci héberge notamment des cellules souches à partir desquelles le follicule pileux sera cycliquement régénéré. La gaine épithéliale interne sépare la précédente de la tige pileaire. (cf. Figure 1) Cette gaine est constituée de trois types cellulaires organisés en couches concentriques kératinisées qui accompagnent la croissance du cheveu. On distingue la couche de Henlé, la couche de Huxley et la cuticule qui est formée de cellules aplaties qui s'imbriquent comme les tuiles d'un toit avec le bord libre dirigé vers la matrice pileaire. [1]
- **de la tige pileaire** qui est en partie visible, c'est le cheveu. Elle apparaît environ au septième mois de grossesse, deux mois après l'apparition des premiers poils. Le cheveu a l'aspect d'une tige pigmentée dont le diamètre varie de 70 à 100 µm. La structure de la tige pileaire se compose de trois couches distinctes de l'extérieur vers l'intérieur. On retrouve la cuticule, le cortex et la médulla, toutes composées de cellules kératinisées (cf. Figure 1).

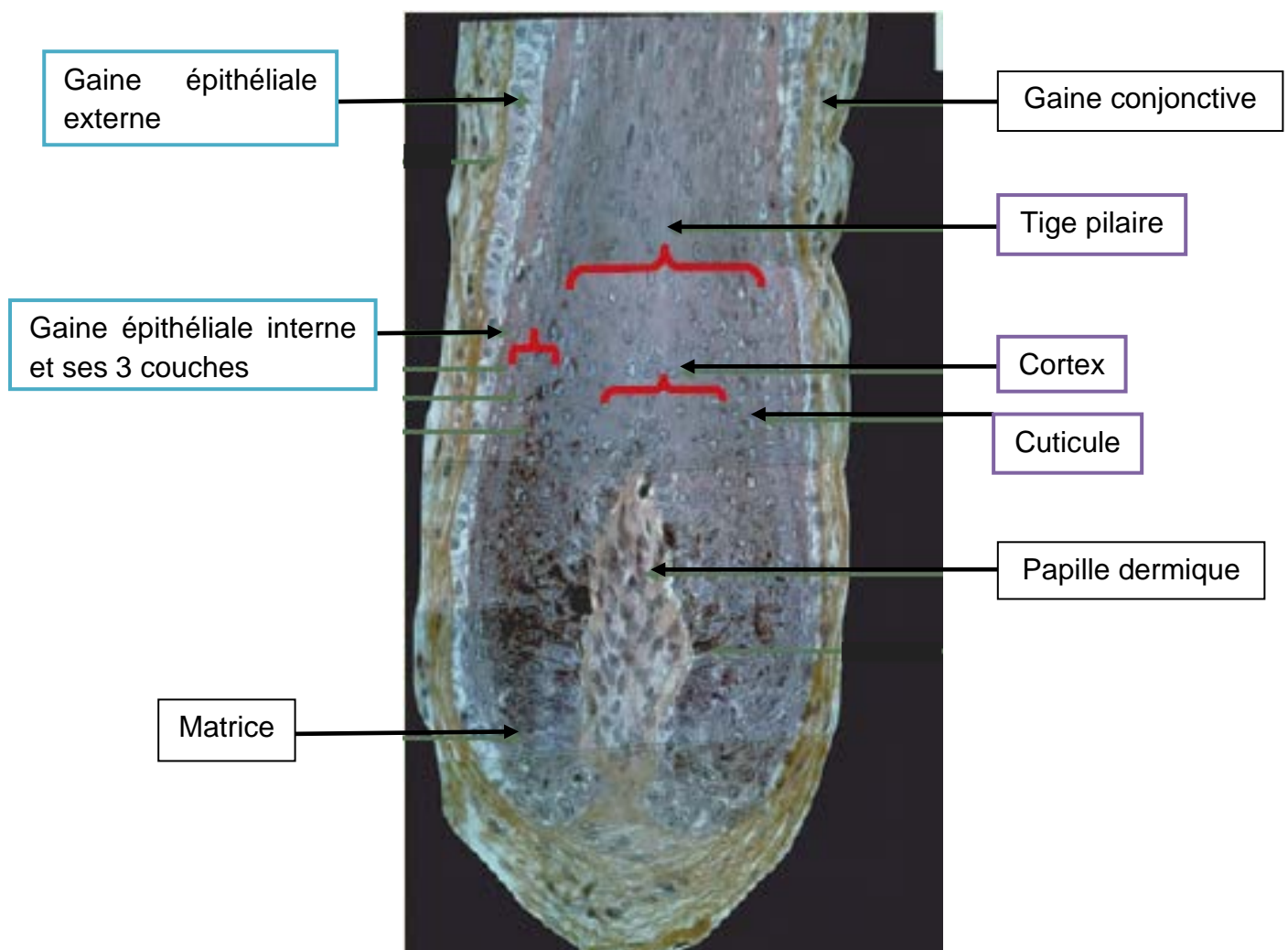
La cuticule est formée de grandes cellules aplaties, non pigmentées, imbriquées les unes dans les autres à la manière des écailles d'une pomme de pin. Elle protège le cheveu et lui donne sa brillance et sa douceur.

Sous cette cuticule, on retrouve le cortex qui forme la partie essentielle du cheveu. Il est constitué de cellules fusiformes scellées les unes aux autres, kératinisées et pigmentées, ce qui donne la couleur au cheveu ainsi que toutes ses propriétés physiques et mécaniques. [1 ; 13]

La médulla ou moelle n'est pas toujours présente et ne semble pas posséder d'importance fonctionnelle réelle.

La section de la tige pileaire varie en fonction du type de cheveu :

- si le cheveu est raide la tige pileaire est de gros diamètre et de section ronde,
- si le cheveu est frisé la tige pileaire aura une section elliptique avec des zones de torsions le long de cette tige.



**Figure 1** : Les différentes parties du bulbe pileaire. [13]

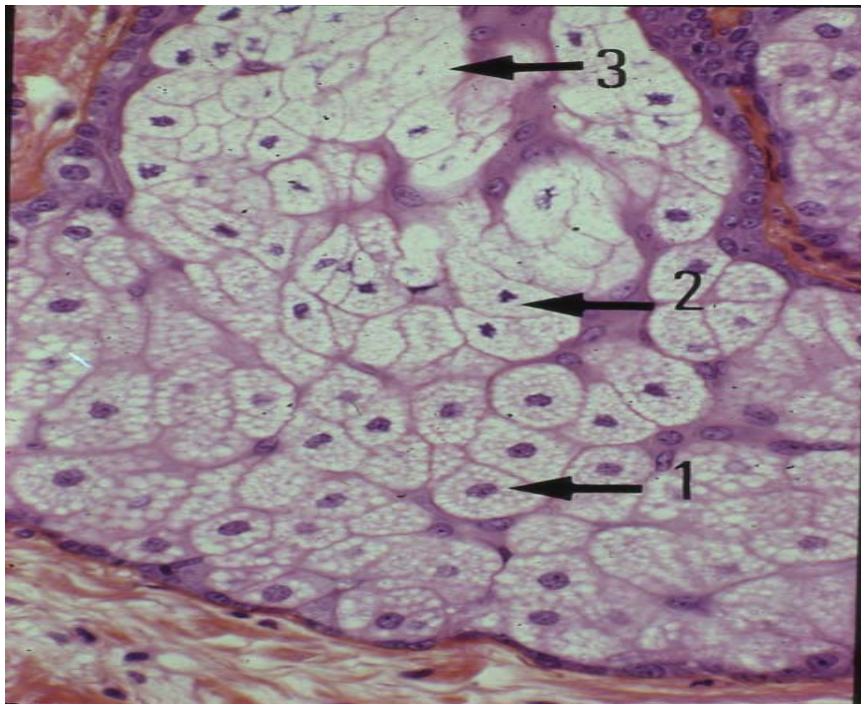
La structure du bulbe pileaire est extrêmement complexe avec des compartiments concentriques organisés autour d'un axe de symétrie. On retrouve la matrice coiffant la papille dermique à la base du bulbe, puis de l'intérieur vers l'extérieur : la tige



pilaire (cuticule et cortex) entouré par les gaines épithéliales externe et interne, le tout entouré par la gaine conjonctive.

## 1.2 La glande sébacée ou les glandes sébacées

Ce sont des glandes exocrines annexées aux cheveux et aux poils. Les cellules de la portion sécrétrice de la glande sont nommées sébocytes et elles ont pour fonction de produire du sébum. Pour cela, elles vont subir une différenciation de la périphérie vers le centre de la glande. Ce sont d'abord des cellules basales qui vont migrer progressivement en se chargeant de graisse, puis elles vont perdre leur noyau pour finalement éclater et libérer leur contenu qui sera rejeté de la glande, via le canal excréteur, dans le conduit pilo sébacé (cf. Figure 2). Le contenu libéré est le sébum. Il est constitué de cires, de triglycérides et de squalènes. De consistance grasse, il lubrifie le cheveu et le protège par ses propriétés antifongique et antibactérienne. Comme toutes les glandes, la glande sébacée est sous dépendance hormonale et certains dérèglements hormonaux pourront conduire à des désordres capillaires. [5 ; 14]



## **Figure 2 : Maturation des sébocytes**

En 1 les sébocytes sont remplies de fines gouttelettes lipidiques et ont un gros noyau. Ensuite en 2, les noyaux ont rétréci et les gouttelettes ont grossi. Puis en 3, les sébocytes superficiels perdent leur noyau et sont remplis de lipides, ils sont prêts à éclater.

## **2 Variabilité histologique selon les populations**

On ne retrouve pas de différences dans la composition biochimique des cheveux d'une population à l'autre, mais les cheveux et le cuir chevelu présentent des particularités structurelles, anatomiques et physiologiques variables selon l'origine ethnique.

On distingue ainsi :

- les cheveux de type caucasien (européen et indien) qui ont une tige pileaire souvent ovale et une grande variabilité dans la forme et la couleur de leur cheveu ;
- les cheveux de types asiatiques qui ont une section ronde, une couleur noire et une forme très raide ;
- les cheveux africains qui sont crépus, épais, denses et vrillés. Cette structure de cheveux est nécessaire à la protection du cuir chevelu face aux agressions des rayons UV.

Pourquoi certains ont les cheveux bouclés et d'autres les cheveux raides ?

La courbure est probablement une contrainte interne à la fibre, résultant d'une asymétrie touchant les programmes de différenciation de tous les différents compartiments du follicule au niveau du bulbe. Le follicule associé à un cheveu bouclé est courbé et caractérisé par une rétro courbure au niveau du bulbe. De plus, les cellules de la matrice prolifèrent plus activement du côté convexe que du côté concave de cette rétro-courbure. L'origine moléculaire de cette asymétrie bulbaire n'est pas connue à ce jour, mais les chercheurs pensent qu'elle est intrinsèque au follicule puisque lorsque des follicules disséqués sont mis en culture, ils continuent à produire de la fibre avec une structure et une organisation moléculaire maintenue. Par exemple, un follicule associé à un cheveu courbé, produira in vitro une tige courbée, démontrant ainsi le caractère intrinsèque de la forme. [3 ; 13 ; 99]

### **3 Caractéristique physico-chimique du cheveu**

#### **3.1 Composition chimique**

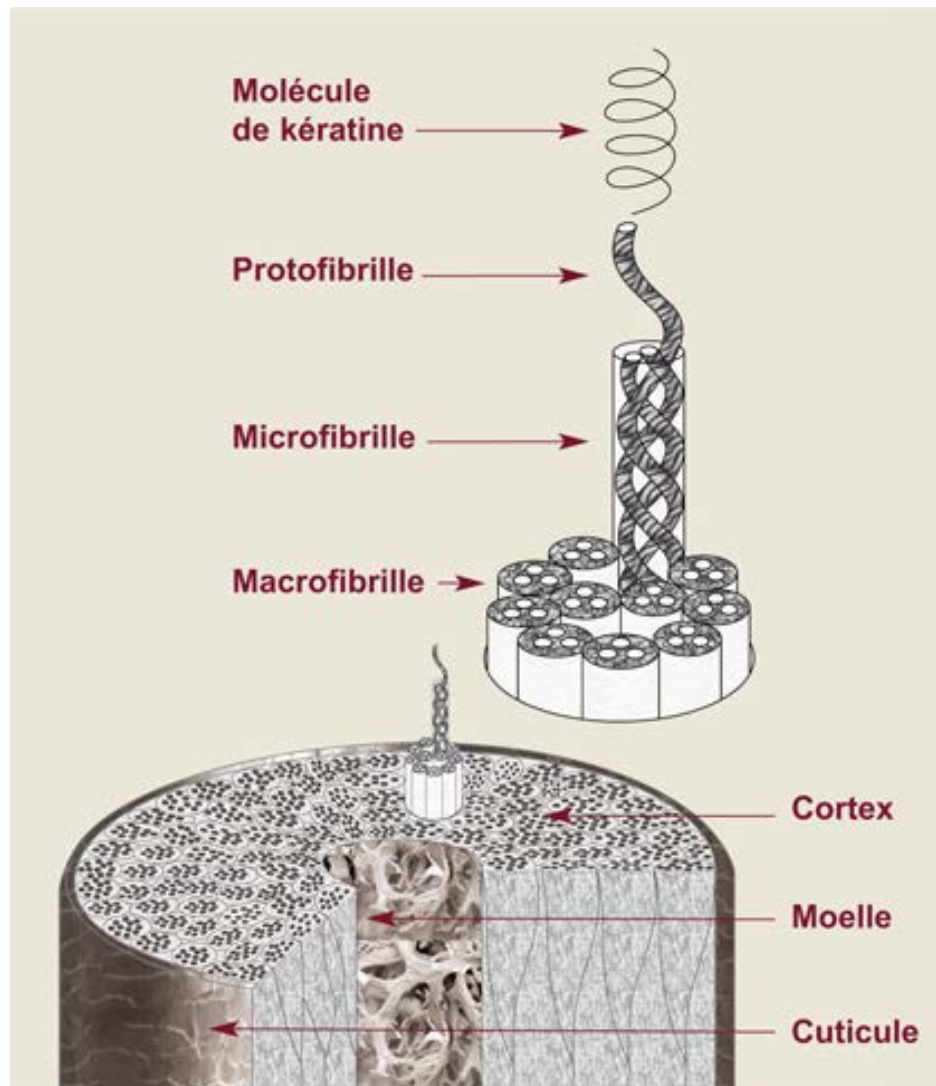
##### **3.1.1 D'une molécule de kératine à la formation du cheveu**

Le cheveu est une fibre naturelle constitué à 95% de kératine, protéine fibreuse dure, très résistante, mais également très souple. [101] La kératine est constituée d'un assemblage d'acides aminés essentiellement soufrés (cystéine) alignés verticalement. Ces chaînes polypeptidiques sont de configuration hélicoïdale reliées entre elles par différents types de liaisons :

- des liaisons hydrogènes et salines dites faibles, puisque facilement modifiables sous la simple action de l'eau et de la chaleur ;
- des liaisons disulfures dites fortes car impossibles à modifier autrement que par une intervention chimique externe.

Ces liaisons confèrent aux chaînes leur rigidité et leur cohérence.

Ces molécules de kératine vont s'enrouler les unes aux autres pour former de multiples fibrilles torsadées : les macrofibrilles sont composées de plusieurs milliers de microfibrilles lesquelles sont à leur tour assemblées en protofibrilles (cf. Figure 3). [101]



**Figure 3** : D'un cheveu à une molécule de kératine. [101]

Une molécule de kératine va s'enrouler autour d'autres molécules de kératine pour former des protofibrilles. Eux-mêmes vont s'enlacer pour former des microfibrilles qui vont à leur tour former des macrofibrilles. C'est l'association de plusieurs macrofibrilles qui forme le cortex de nos cheveux.

### 3.1.2 Les mélanines

La couleur naturelle des cheveux est due à la présence de mélanines, des pigments localisés dans la tige pileuse.

Les mélanocytes sont situés dans l'unité de pigmentation au niveau de la région supérieure de la papille dermique. C'est au sein de cette unité qu'ils synthétisent les pigments de mélanine et les transfèrent (grâce à leurs dendrites) aux kératinocytes sous forme de mélanosomes donnant ainsi la couleur aux cheveux.

Il existe deux types de mélanine :

- les eumélanines qui sont des polymères de couleur noir à brun. Ils sont décrits en forme de bâtonnets, présents en abondance chez les individus aux cheveux bruns à noirs ;

- les phéomélanines qui sont des monomères de couleur rouge à jaune, apparaissent sous forme de granules juxtaposées et sont retrouvés majoritairement chez les sujets aux cheveux blonds à roux.

Dans les mélanocytes cohabitent les eumélanosomes et les phéomélanosomes, permettant la synthèse respective de l'eumélanine et de la phéomélanine. Les premières étapes de leur voie de synthèse sont identiques jusqu'à la dopaquinone. En présence de cystéine, la phéomélanine sera synthétisée alors qu'en son absence la dopachrome sera synthétisée puis l'eumélanine. [15 ; 102]

Le mélange en proportion très variable de ces deux types de mélanine est à l'origine de la diversité des couleurs de cheveux rencontrés dans la race humaine. En France, plus de 50% de la population a les cheveux châtain alors que moins de 5% a les cheveux roux.

Si la couleur des cheveux varie d'un individu à l'autre, elle varie aussi chez un même individu au cours de la vie. En effet, la production de mélanine dépend de plusieurs facteurs comme la génétique, l'environnement, l'âge, les hormones...

Au fil des années, il y a une décroissance progressive du nombre de mélanocytes au niveau de l'unité de pigmentation et du réservoir. Lorsque le nombre de mélanocytes actifs atteint un seuil limite, la quantité de mélanine synthétisée et transférée à la tige pileuse n'est plus suffisante pour entraîner la pigmentation du cheveu, il est alors perçu plus ou moins blanc. Plus tard, les mélanocytes disparaîtront et le cheveu deviendra totalement blanc. Ce processus de déclin n'affecte que le follicule pileux et épargne l'épiderme. Ceci pourrait être dû à la

synthèse d'une protéine protectrice des mélanocytes épidermiques, la dopachrome tautomérase. [13]

Sous l'action des rayonnements UV, la mélanine est oxydée ce qui va entraîner un éclaircissement temporaire de la chevelure. [100]

### 3.2 Propriétés physiques du cheveu

Le cheveu possède diverses propriétés :

- **élasticité** : une des propriétés essentielles de la tige pileuse est son élasticité. Elle peut, sous l'effet de la traction, s'allonger puis reprendre sa longueur et sa forme initiale par la suite. On estime la capacité d'allongement d'un cheveu sec à 30% de sa longueur initiale.

En revanche, le cheveu résiste mal à la chaleur car elle détruit les liaisons hydrogènes et transforme l'hélice  $\alpha$  en une structure sinusoïdale dont le pas est de 65 nm, dite kératine  $\beta$ . Il perd alors sa propriété élastique et sa déformation devient plus facile : c'est le principe des permanentes ; [1]

- **frictionnelle** : responsable d'un certain nombre de caractéristiques du cheveu comme sa douceur, sa facilité de démêlage...

- **électricité** : par simple frottement le cheveu libère des charges électriques, sa surface cuticulaire est chargée négativement ;

- **perméabilité** : Il a une capacité à absorber un certain nombre de composés : l'eau, les colorants, certaines molécules non polaires comme les graisses. Il peut absorber jusqu'à 30% de sa masse en eau. Les molécules d'eau s'insèrent entre les molécules de kératine. A noter que cette perméabilité est très accentuée en pH alcalin ;

- **résistance** : Il est résistant à la traction (des tests ont révélé que la charge de rupture d'un cheveu est de l'ordre de 50 g) et à l'écrasement. Cependant, il résiste mal aux agents chimiques. En revanche, il résiste aux agents biologiques, la tige pileuse peut résister très longtemps à la putréfaction. [1]

### 3.3 Rôle du cheveu

Le cheveu a un rôle de protection : il protège le crâne contre les agressions extérieures (soleil, chocs...).

Le cheveu a également un rôle dans la détoxification de l'organisme, certaines substances étant éliminées en petite partie par le cheveu. Cette propriété permet d'utiliser le cheveu afin de détecter certains xénobiotiques absents du sang après quelques heures, mais toujours présents dans les cheveux après des mois voire des années. Les cheveux peuvent aussi s'avérer utiles pour le suivi thérapeutique lors de la prise de certains principes actifs comme le phénobarbital ou la méthadone.

Enfin, il évite la déperdition de chaleur au niveau du crâne et a un rôle esthétique.

## 4 Le cycle pileaire

De la période prénatale à la fin de la vie, les cheveux poussent, meurent puis repoussent selon des cycles plus ou moins longs.

Pendant la première année de la vie, tous les cheveux poussent au même rythme et selon le même schéma. Mais après cette première année, chaque cheveu suit un cycle de croissance qui lui est propre. [13]

### 4.1 Les différentes phases du cycle

Le cycle pileaire est caractérisé par la succession de trois phases : anagène, catagène et télogène. Le follicule pileux est en phase de production de tige pileaire pendant la phase anagène, en involution pendant la phase catagène puis en phase de repos avec chute de cheveux pendant la phase télogène. Sur une chevelure normale on peut considérer que 85% des follicules sont en phase anagène, 1 à 2% en phase catagène et 15% en phase télogène. [2 ; 13]

La phase anagène est la phase de croissance, sa durée moyenne est de **trois ans**. C'est la durée de cette phase qui déterminera la longueur maximale que les cheveux pourront atteindre. On peut la subdiviser en six étapes :

Anagène 1 : Régénération du follicule pileux à partir des cellules souches qui sont dans le bulge. Le bulge est situé au niveau de la zone d'insertion du muscle arrecteur (cf. Figure 4). Les cellules souches possèdent un potentiel prolifératif important et sont responsables de la régénération du tissu. Ce bulge est en position stratégique pour interagir durant la phase télogène tardive. A cet instant du cycle, les kératinocytes sont relativement indifférenciés.

Anagène 2 : Enveloppement de la papille dermique par les cellules matricielles nouvellement formées.

Anagène 3 : Le follicule pénètre dans le derme en se glissant dans les gaines conjonctives de l'ancien poil. C'est à ce moment que débute une intense activité



mitotique pour les cellules matricielles. L'activité des mélanocytes débutent de façon concomitante.

Anagène 4 : Le cheveu croît, son extrémité distale atteint le niveau de la glande sébacée. Cette phase est importante, car c'est à ce moment que les cellules matricielles activent la papille dermique et son angiogénèse. Meilleure est l'angiogénèse, plus rapide sera la pousse du cheveu, ce qui est crucial car le diamètre et la longueur du cheveu seront proportionnelles au volume de la papille.

Anagène 5 : La pointe du cheveu effleure la surface de l'épiderme.

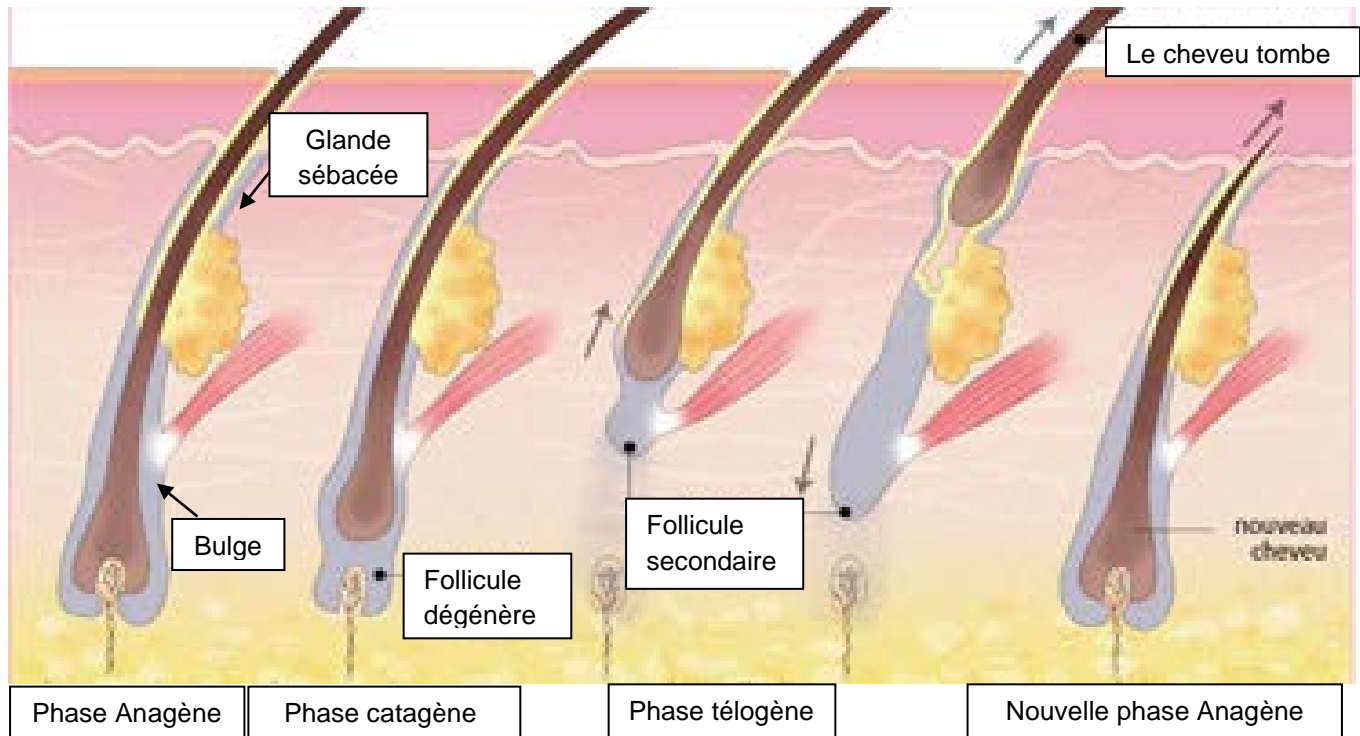
Anagène 6 : La croissance du cheveu est visible. Le cheveu va croître jusqu'à ce que les cellules matricielles s'épuisent. [12 ; 13]

La phase anagène se termine pour laisser la place à la phase catagène. Cette phase est une période de régression et d'arrêt de la croissance, elle dure environ **trois semaines**. C'est au cours de cette phase qu'il y a arrêt de formation des pigments, arrêt de croissance des parties épithéliales du follicule pileux et une restructuration prononcée de la matrice extracellulaire. Le follicule se raccourcit et diminue de volume, c'est une mort cellulaire programmée qui permet la régulation du taux d'accumulation cellulaire. Les cellules des follicules pileux sont donc programmées pour disparaître et laisser la place à un nouveau follicule pileux. [12]

Enfin, a lieu la phase télogène qui dure environ **deux à trois mois**. Le follicule pileux régresse sur moins de la moitié de sa longueur initiale et le bulbe remonte lentement jusqu'à atteindre l'infundibulum pileux, ce qui détermine la chute spontanée du cheveu. Nous perdons ainsi 60 à 100 cheveux par jour. En même temps, un nouveau bourgeon pileux apparaît et vient au contact de la papille dermique restée au-dessous. Un nouveau cycle débute alors. [1 ; 12]

Nos follicules pileux sont programmés pour effectuer 25 à 30 cycles pileux de 3 à 5 ans chacun en moyenne. Nous devrions donc avoir assez de cheveux jusqu'à la fin de notre vie. Cependant, certains désordres hormonaux, génétiques ou

psychologiques peuvent dérégler ce cycle et entraîner une chute plus rapide que prévu. [12;13]



**Figure 4 :** Les phases de la croissance d'un cheveu. [103]

Le cheveu croît en phase anagène puis cesse sa croissance en phase catagène où la racine remonte vers l'épiderme. Concomitamment un nouveau follicule est créé grâce aux cellules souches du bulge. Puis arrive la phase télogène où le cheveu a atteint l'infundibulum pilaire et va tomber.

## 4.2 Les facteurs influençant la croissance du cheveu

La croissance et la différenciation des cheveux résultent d'un ensemble de mécanismes régulateurs étroitement liés. Différents médiateurs chimiques comme les hormones, les facteurs de croissance interviennent par voies endocrines, paracrines et autocrines.

### 4.2.1 Les facteurs génétiques

La longueur maximale des cheveux est sous contrôle génétique, par l'intermédiaire du contrôle de la durée du cycle pileux. Plus ce cycle est long (surtout la phase anagène), plus l'individu pourra espérer avoir des cheveux longs. De plus, le sexe et l'ethnie conditionnent la longueur maximum des cheveux. Ainsi, les femmes indiennes peuvent avoir des cheveux très longs. [1 ; 2 ; 3]

### 4.2.2 Les facteurs de croissance

Les cellules du bulbe folliculaire prolifèrent sous l'action de certains facteurs cytosolubles permettant ainsi la croissance de la tige pileuse. Parmi ces facteurs, nous pouvons citer:

- l'epidermal growth factor (EGF) et son récepteur qui serait impliqué dans la morphogénèse précoce du poil et du cheveu ; [1 ; 13]

- le fibroblast growth factor (FGF) : Il existe plusieurs FGF (différenciés par un numéro) et seraient impliqués dans la régulation du cycle pileux. Par exemple, le FGF-5 a été décrit comme un facteur inhibant l'élongation pileuse et induisant la phase catagène ; [96]

- l'insulin growth factor (IGF) et notamment l'IGF-I qui serait nécessaire au maintien de la croissance du cheveu. L'expression de son récepteur étant limitante, il disparaît à la fin de la phase anagène ; [1]

- d'autres facteurs de croissance agissent en régulant la vascularisation et donc le cycle pileux. La vascularisation du follicule pileux subit des modifications au cours du cycle pileux. En phase anagène, la vascularisation folliculaire se développe de façon très intense avec une augmentation du nombre et du diamètre des

microvaisseaux pour disparaître progressivement au cours des deux phases suivantes. Ceci laisse donc à penser que certains facteurs de croissance sont responsables de ces modifications. Des travaux sur les souris, suggèrent que le vascular endothelial growth factor (VEGF) serait entre autre responsable de ces variations de vascularisation. Le VEGF est un facteur mitogène sécrété par les cellules endothéliales, capable d'induire une angiogenèse. Il possède une activité chimiotactique et proliférative à l'égard des fibroblastes de la papille folliculaire et module la prolifération des cellules endothéliales ce qui permet de maintenir ou de favoriser la mise en place d'un nouveau réseau capillaire intra papillaire indispensable à la croissance pileuse. [17]

#### 4.2.3 Les facteurs hormonaux

Les hormones stéroïdes jouent un rôle important aussi bien sur l'activité du follicule pileux que sur celle de la glande sébacée. Certains follicules pileux et leurs annexes ne dépendent pas des hormones stéroïdiennes (les sourcils et les cils), alors que d'autres en dépendent (certains cheveux).

- Les androgènes

Les androgènes sont essentiels à la régulation du cycle pileux. On les appelle généralement les hormones mâles car on les trouve plus abondamment chez l'homme que chez la femme.

Ils sont représentés par la testostérone et la dihydrotestostérone (DHT) produits par les gonades, puis par la déhydroépiandrostènedione (DHEA) sécrétée par les surrénales et qui peut être transformée en  $\Delta 4$  androstènedione par la glande sébacée.

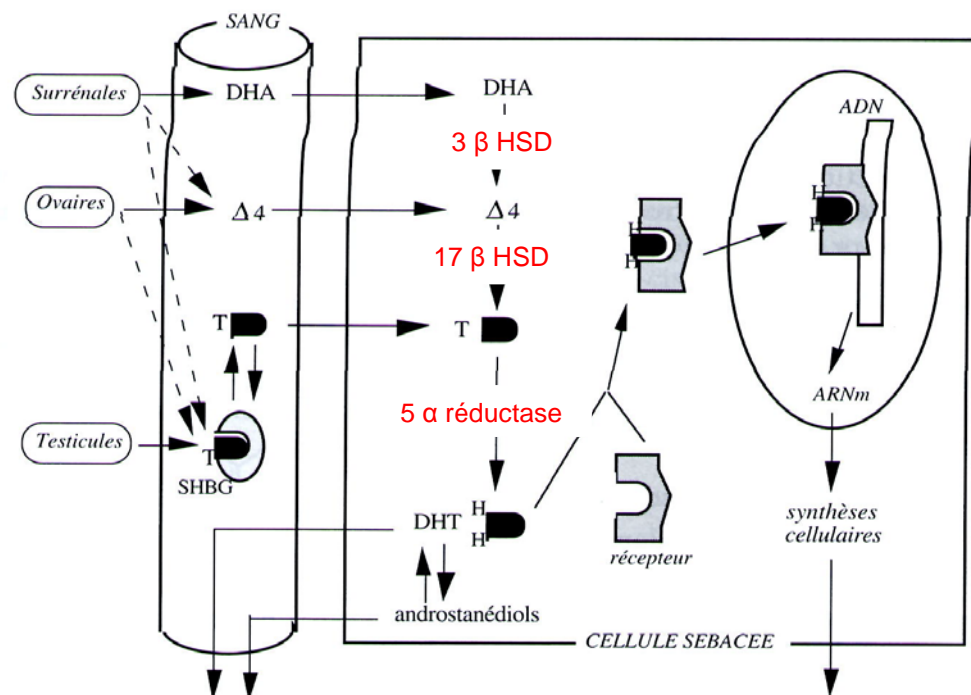
Dans le sang, la DHEA et la  $\Delta 4$  androstènedione circulent librement et peuvent pénétrer facilement dans le compartiment cellulaire. A l'inverse, la testostérone est majoritairement liée à une protéine de transport, la sexual hormone binding globulin (SHBG), et ne pourra pénétrer dans les cellules que sous sa forme libre. (cf. Figure 5)

Au niveau des cellules du follicule pilo-sébacé, DHEA et  $\Delta 4$  androstènedione peuvent entrer facilement et seront transformés en testostérone qui elle-même sera transformée en dihydrotestostérone par la  $5\alpha$  reductase. La DHT est la forme active

des androgènes. Elle va se lier à un récepteur cytosolique de haute affinité et pénétrer dans le noyau. Ce complexe va alors se fixer à l'ADN et induire une augmentation des synthèses cellulaires spécifiques (synthèse nécessaire à la production de sébum, croissance des cheveux...). (cf. Figure 5)

Cette enzyme et le récepteur aux androgènes sont exprimés dans la plupart des compartiments du follicule pilo-sébacé, comme au niveau de la gaine externe, de la papille dermique et de la glande sébacée.

A savoir que tous les follicules pileux ne sont pas sensibles de la même manière aux androgènes. Certains sont androgéno-dépendants alors que d'autres ne le sont pas ; les follicules des golfes temporaux et du vertex chez l'homme dépendent des androgènes alors que ceux de la zone occipitale n'en dépendent pas. [1 ; 2 ; 18]



Légendes : DHA : Dihydroépiandrostérone ;  $\Delta 4$  :  $\Delta 4$  androstènedione ; T : Testostérone ; DHT : Dihydrotestostérone ; SHBG : Sexual Hormone Binding Globulin ;  $3\beta$ HSD :  $3\beta$ -hydroxystéroïde-deshydrogénase ;  $17\beta$ HSD :  $17\beta$ -hydroxystéroïde-deshydrogénase

**Figure 5 :** Interconversion et mode d'action des hormones sexuelles et surrénaliennes au niveau des cellules du follicule pilo-sébacé. [1]

Les androgènes ont pour but de retarder l'apparition de la phase télogène. Cependant, des dérèglements hormonaux peuvent perturber le bon déroulement du cycle pileux. C'est le cas de l'hirsutisme, où l'on retrouve une surproduction d'androgène chez la femme qui se manifeste par un développement pileux anormal sur des zones exclusivement masculines. Chez l'homme, l'alopecie androgénétique (AAG) est un exemple de dérèglement hormonal, sujet que nous détaillerons plus loin. [1]

- Les œstrogènes

L'œstradiol d'origine ovarienne est transporté jusqu'au follicule pileux pour être transformé en œstrone. Cette activité métabolique augmente pendant la phase anagène, diminue en phase catagène et reste constante à un niveau bas pendant la phase télogène. Les œstrogènes ont une action antagoniste aux androgènes en augmentant le taux de SHBG. Les SHBG sont les protéines qui transportent les androgènes, lorsqu'ils y sont liés ils sont inactifs. [1 ; 88 ; 101]

- Les progestatifs

Il semblerait que la progestérone et certains progestatifs de synthèse aient une action anti-androgénique attestée par la réduction de la 5 $\alpha$ -réductase. [85]

- Les hormones thyroïdiennes

La glande thyroïde régule de nombreux systèmes de l'organisme dont le système pileux. Les hormones thyroïdiennes régulent le cycle pileux, stimulent les follicules pileux et favorisent le tonus des cheveux. [1 ; 101]

#### 4.2.4 Les facteurs exogènes

- L'alimentation

Grâce à certaines études, nous savons que la malnutrition, un régime pauvre en protéines et certains désordres alimentaires peuvent être responsables d'une perte

de cheveux. [19] La synthèse des protéines et de l'ADN par le follicule pileux est très rapidement ralentie.

Cependant, seule une déficience en fer et en L-lysine peut être responsable d'une chute de cheveu chez un individu globalement sain. [42]

- Les changements de saison

Les variations saisonnières peuvent se faire sentir chez l'homme au niveau de la croissance des cheveux. Une croissance souvent maximum en début d'été pour une chute maximum en début d'hiver. Nous savons que le cycle pilaire est principalement sous dépendance génétique et hormonale, or la production des hormones stéroïdiennes dépend notamment de la durée d'exposition solaire. De plus, en été, la chaleur favorise la vasodilatation ce qui améliore l'apport des nutriments au niveau du bulbe. [1 ; 3]

- Certaines substances chimiques

Certaines substances chimiques peuvent agir sur la croissance du cheveu soit en l'inhibant, soit en la stimulant, soit en provoquant sa chute. Les substances provoquant une chute de cheveux seront plus amplement détaillées dans la partie 2.

## Partie 2 : Les problèmes capillaires rencontrés à l'officine et leurs diagnostics

---



La santé et la beauté des cheveux dépendent principalement de l'état du cuir chevelu. Selon la qualité du film hydrolipique, on distingue trois types de cheveux et de cuir chevelu : normal, sec ou gras. Les cheveux normaux poussent sur un cuir chevelu sain, protégé par un film hydrolipidique et par une flore saprophyte équilibrée. Ils sont doux, brillants et faciles à démêler et sont rarement source de questions à l'officine c'est pourquoi nous n'allons pas en parler dans cette thèse.

Nous allons aborder les différents autres types de cheveux, sources de questionnements à l'officine, accompagnés de leurs moyens diagnostiques. Notre rôle en tant que pharmacien d'officine est de conseiller le patient/client et de détecter les cas nécessitant une consultation chez un spécialiste.

## **1 Les cheveux gras**

### **1.1 Physiopathologie de l'hyperséborrhée**

Les glandes sébacées holocrines\* sont annexées aux follicules pileux, elles sont volumineuses et très abondantes au niveau du cuir chevelu. Leur rôle est de produire du sébum riche en graisse qui va former un film lipidique à la surface du cheveu et le protéger.

La production sébacée est régulée par divers facteurs physicochimiques et par des hormones, en particulier les androgènes. Dans une situation de dérèglement hormonal avec surproduction d'androgène, la glande sébacée répond aux signaux en augmentant la production de sébum qui devient excessive. Celui-ci va alors envahir le canal folliculaire et s'écouler vers l'extérieur pour en imprégner le cuir chevelu. [2]

Généralement, l'hyperséborrhée est due à un dérèglement hormonal. Les premiers signes apparaissent donc à l'adolescence et peuvent perdurer. Chez les femmes, on observe aussi une hyperséborrhée au moment de la péri-ménopause. Parfois l'hyperséborrhée n'est pas d'origine hormonale et peut être due à la liquéfaction du sébum (pourtant produit en quantité normale), à une hypersudation ou à l'utilisation de soins capillaires inadaptés. [14 ; 20]

## 1.2 Diagnostic

L'examen visuel permet de découvrir des cheveux luisants à la racine, souvent collés par mèche, sans volume et ternes. Cet aspect est dû à l'excès de sébum qui ne réfléchit plus la lumière. Pour essayer de garder des cheveux propres, le sujet est obligé de se les laver plusieurs fois par semaine, voir quotidiennement. [20]

L'examen tactile nous révèle des cheveux huileux, lourds, mous. Le passage de la pulpe de l'index peut révéler des pellicules qui étaient amalgamées dans le sébum et donc non visibles. [20]

Ces deux examens devront être complétés par un interrogatoire qui va nous permettre de mieux connaître les habitudes de vie de la personne.

- Combien de fois par semaine lavez-vous vos cheveux ?

Le fait de se laver les cheveux plus de deux fois par semaine témoigne parfois d'un cuir chevelu gras. Cependant, certaines habitudes de vie comme une utilisation quotidienne de gel ou de laque, la pratique d'un sport plusieurs fois par semaine, le port d'un bonnet peuvent inciter la personne à augmenter la fréquence des shampooings, malgré un cuir chevelu non gras physiologiquement.

- Quel type de shampoing utilisez-vous ?

Cette question est importante car elle nous permet de repérer une utilisation inappropriée d'un shampoing.

- Où travaillez-vous ? Quelles habitudes alimentaires avez-vous ? Quelles habitudes avez-vous en matière de soins capillaires ?

Ces questions peuvent nous permettre de découvrir l'étiologie de cette hyperséborrhée. [7 ; 20]

## 2 Les cheveux secs

### 2.1 Physiopathologie des cheveux secs

La sécheresse et la déshydratation du cuir chevelu sont dues d'une part à un manque de lipides (et donc un manque de sébum) et d'autre part à un manque d'eau.

Le sébum doit normalement hydrater le cuir chevelu et lubrifier le cheveu, en l'entourant d'un microfilm protecteur, indispensable à sa bonne forme. Le manque de sébum fragilise le cuir chevelu qui devient facilement irritable notamment lors d'agressions extérieures (climatiques, mécaniques...).

Ce manque de sébum altère aussi la qualité du cheveu. La dégradation de la tige pileaire correspond à l'altération progressive de la cuticule, puis de l'intérieur de la fibre avec modification de la forme et du positionnement des écailles, disparition progressive de la cuticule puis atteinte de la kératine corticale. [7]

Un cuir chevelu sec peut l'être de façon constitutionnelle, par insuffisance sébacée. Cette insuffisance peut-être physiologique, avec une faible sécrétion de sébum due à des glandes sébacées de petites tailles ou pathologique, lors de dysfonctionnements endocriniens tels que l'hypothyroïdie ou l'insuffisance hypophysaire. On retrouve également cette insuffisance chez les femmes à partir de la ménopause (phénomène comparable au vieillissement de l'épiderme). Le cuir chevelu peut aussi être fragilisé par des soins inadaptés (brossages excessifs, séchages trop chaud, permanentes, décolorations) ou par des agressions extérieures (soleil, piscine, vent, pollution, eau de mer...) et finalement par certains médicaments (isotrétinoïne, antiandrogènes...). [20]

### 2.2 Diagnostic

A l'examen visuel on retrouve des cheveux ternes (la surface cuticulaire, irrégulière, ne reflète plus la lumière), souvent fins, facilement « électriques », présentant souvent un aspect de paille, particulièrement marqué au niveau des pointes qui sont fourchues. Le cuir chevelu est lisse, sans sébum perceptible mais pouvant présenter des squames ou des irritations. [20]

A l'examen tactile, les cheveux sont rêches et s'accrochent. Lorsqu'on passe la main dedans, ils sont difficiles à démêler. Le cuir chevelu est rêche, tendu à la mobilisation (manque de souplesse lié à l'insuffisance de la sécrétion sébacée et au manque d'eau). [20]

L'entretien avec le patient nous permettra de déterminer si les cheveux sont secs du fait d'un cuir chevelu sec ou s'ils coexistent avec un cuir chevelu gras, ces informations nous permettront alors de donner un conseil adéquat.

Une première question afin de confirmer que le cuir chevelu est sec :

- A quel rythme lavez-vous vos cheveux ? Les cheveux secs ne sont lavés qu'une fois par semaine voir moins. Du fait de ce manque de sébum, la personne ne ressent pas le besoin de shampoings fréquents.

Ensuite, il faut trouver l'origine de cette sécheresse :

- Quel type de shampoing utilisez-vous ? Quelles sont vos habitudes de coiffage ? Vos cheveux sont-ils colorés, permanentés ? Pratiquez-vous un sport nautique ? Avez-vous récemment changé vos habitudes alimentaires ? (Un appauvrissement en corps gras, vitamines, viandes peut être la cause). Suivez-vous actuellement un traitement médicamenteux ? Cette question peut amener la patiente à parler d'une pathologie à l'origine de cette sécheresse (hypothyroïdie, dermatoses...) [7]

### 2.3 Cas particulier des cheveux crépus

Au départ le cheveu crépu est conçu pour être un rempart contre le soleil, il est dense, vrillé et très épais. Le cuir chevelu lui aussi est adapté au climat à forte hygrométrie, il est de nature plus sec, la peau est plus épaisse et les pores sont plus serrés. De plus, les glandes sébacées des cheveux crépus sont plus petites et la structure elliptique de la fibre capillaire gêne la migration des éléments nutritifs le long de la tige pileuse. Cette tige pileuse en raison de son aspect torsadé est plus fragile, la cuticule qui gaine le cheveu est plus mince, ce qui entraîne des cassures et une usure plus rapide du cheveu. Ainsi le cheveu crépu d'apparence plus résistant se révèle très fragile et cassant. [3 ; 20 ; 101]

Lorsque ces populations vivent en Europe, la baisse d'humidité provoque un resserrement des pores et entraîne plusieurs phénomènes : [3]

- le déroutement du sébum de sa voie naturelle : il ne s'évacue plus à l'extérieur du cuir chevelu mais stagne sous la peau sous forme de dépôts sébacés qui s'enrobent autour des racines et risquent de gêner leur irrigation ;

- la raréfaction du sébum (déjà faible par nature) sur les tiges pilaires accentue la sécheresse et la frisure des cheveux ce qui entraîne une plus grande difficulté de coiffage et le recours à des pratiques telles que le défrisage ou l'utilisation de rajouts ;

- la déshydratation du cuir chevelu peut également provoquer un état squameux allant des pellicules aux véritables affections cutanées. Etat amplifié par les défrisages, les rajouts ou l'utilisation de surgraissants mal adaptés.

La pousse des cheveux crépus est plus lente environ 0,9 cm par mois contre 1,2 cm par mois pour les cheveux caucasiens. [20]

### 3 La dermatite séborrhéique

La dermatite séborrhéique (DS) ou dermite séborrhéique est une affection de la peau et du cuir chevelu banale mais relativement fréquente avec une prévalence estimée à 2,5% dans la population générale. [5] Elle débute généralement à la puberté et continue jusqu'à quarante ans et touche plus majoritairement les hommes. Les facteurs déclencheurs ne sont pas encore bien définis mais les facteurs saisonniers ont été incriminés compte tenu de l'amélioration estivale ainsi que le facteur stress.

Les résultats d'une étude sur l'implication du stress dans les poussées de DS ont souvent décrit un événement stressant avant la poussée. La poussée était aggravée par un état d'anxiété. [21] La DS est donc une dermatose chronique et fréquente du sujet jeune de sexe masculin à prédominance hivernale, dont l'atteinte principale est le cuir chevelu. [5]

#### 3.1 Physiopathologie

La DS associe hyperséborrhée, inflammation et colonisation par les espèces du genre *Malassezia*. Les causes précises de la DS restent inconnues mais on retrouve deux facteurs principaux :

- rôle de l'hyperséborrhée : malgré le manque de corrélation claire entre le niveau de sébum et le développement de la DS, il semble bien y avoir un lien entre les deux. Certains arguments viennent renforcer cette hypothèse : maladie rare avant l'adolescence, les zones atteintes sont les plus riches en glandes sébacées et la DS est améliorée par des traitements à l'isotrétinoïne.

- rôle des malassezias : ces levures lipodépendantes et kératinophiles font partie de la flore commensale des zones grasses du visage et du cuir chevelu. La densité de ces levures est plus importante au niveau de ces zones et serait proportionnelle à la profusion de la DS. [5]

D'autres facteurs, tels que l'alimentation ou la consommation fréquente d'alcool, pourraient être aussi incriminés.

### 3.2 Diagnostic

Le diagnostic de DS n'est pas fait à l'officine et relève du ressort d'un dermatologue. Le diagnostic est difficile et repose souvent sur un diagnostic différentiel avec le psoriasis. Une DS du cuir chevelu est caractérisée par des lésions grasses, épaisses et squameuses. C'est généralement l'apparition des lésions sur d'autres parties du corps qui oriente le diagnostic.

Nous serons généralement confrontés à des patients chez qui le diagnostic aura été posé et qui viendront chercher d'autres alternatives aux traitements prescrits par le dermatologue.

## 4 Les états pelliculaires

Les états pelliculaires sont une affection banale, chronique et fluctuante. Les études sur l'incidence sont rares, mais l'abondance des produits antipelliculaires disponibles sur le marché ainsi que notre sollicitation régulière à l'officine, témoignent d'un problème fréquent. [97] C'est pourquoi, nous devons savoir répondre aux demandes et apporter un conseil adéquat dans le choix des produits capillaires à utiliser.

### 4.1 Physiopathologie

Les états pelliculaires se traduisent par une desquamation excessive, chronique et visible du cuir chevelu. On observe une modification qualitative et quantitative de la flore cutanée avec une prolifération exagérée de *Pityrosporum* ovale ou *Malassezia furfur* ce qui leur confèrent un certain pouvoir pathogène. Le métabolisme de ces levures serait à l'origine d'une modification du sébum par production d'acides gras libres irritants pour le cuir chevelu qui devient rouge et inflammé. [20 ; 60 ; 97]

Pour se défendre, l'organisme accélère donc son renouvellement cellulaire ce qui entraîne un dérèglement de la kératogénèse. Le renouvellement cellulaire s'effectue dans ces conditions en 10 à 14 jours contre 28 à 45 jours chez les individus sains. La couche cornée est désorganisée avec une maturation anormale et accélérée dans le stratum corneum. A la place d'être éliminées une à une les cellules le sont en amas. [20]

La cause exacte des pellicules n'est pas connue mais on retrouve des facteurs favorisants comme l'hyperséborrhée et la présence de levures de façon excessive. Des facteurs individuels tels que la prédisposition génétique, des dérèglements hormonaux, un stress ou une immunosuppression peuvent faciliter leur survenue. Enfin, des facteurs environnementaux comme le climat ou le changement de saison (plus en automne et en hiver qu'en été).



Selon que le cuir chevelu est à tendance grasse ou sec, nous pouvons différencier deux types d'états pelliculaires :

- **les pellicules sèches** : le cuir chevelu est sain, sans érythème et recouvert de fines squames blanches, légères et non adhérentes. L'histologie montre une maturation anormale de la couche cornée avec des plages de parakératose (persistance des noyaux dans les cornéocytes en raison de l'accélération de l'évolution des kératinocytes). Le pytiriasis simplex capitis est la forme la plus fréquente ; [20]
- **les pellicules grasses** ou pytiriasis stéatoïde : le cuir chevelu est inflammé, rouge et démange. La desquamation s'effectue par plaques grasses qui adhèrent au cuir chevelu. L'histologie montre en plus de la parakératose, une acanthose modérée (augmentation de l'épaisseur de l'épiderme par hyperplasie), des lésions de spongiose (œdème intercellulaire entraînant un écartement des kératinocytes les uns des autres) associées à des infiltrats de cellules inflammatoires.

Dans les deux cas, ces états sont récidivants, persistants en l'absence de traitement approprié et peuvent exposer à des alopecies précoces. [20]

## 4.2 Diagnostic

### 4.2.1 Les pellicules sèches

A l'examen visuel, le cuir chevelu est sec, lisse. On trouve des squames blanches, très fines, brillantes sur les épaules. Le patient se plaint parfois de démangeaisons mais on ne retrouve pas de rougeur sur le cuir chevelu.

Au touché, on trouve des cheveux rêches, fragiles, cassants et difficiles à démêler. Les squames se détachent facilement au frottement. [7 ; 20]

### 4.2.2 Les pellicules grasses

A l'examen visuel, nous pouvons observer un cuir chevelu gras, luisant pouvant être irrité. On retrouve aussi des squames de grandes tailles, jaunâtres, grasses et épaisses qui adhèrent au cuir chevelu car elles sont retenues par le

sébum. Les squames prédominent au niveau du front et autour des oreilles et des lésions peuvent déborder en couronne séborrhéique à ces niveaux-là. Les patients souffrent généralement de démangeaisons, ce qui peut laisser apparaître un cuir chevelu rouge et irrité. A l'inverse des pellicules sèches, elles ne sont pas ou peu visibles sur les vêtements.

Au touché, le cuir chevelu est huileux et le passage de l'index permet de décoller les squames par plaque. [7 ; 20]

#### 4.3 Le dialogue

Les questions à poser permettent de connaître les habitudes de coiffage de la personne. L'utilisation d'un gel ou d'une mousse capillaire peut laisser sur les cheveux des particules pouvant être confondues avec des pellicules.

Il faut aussi se renseigner sur l'historique du patient, pour savoir si il aurait déjà eu des pellicules. Est-ce qu'il y a des personnes dans sa famille qui auraient des pellicules ? Ainsi que sur son mode de vie (stress, fatigue) et son état de santé (troubles hormonaux, pathologies...). [7]

## 5 La chute de cheveu

Il faut savoir qu'une chute de cheveu est considérée comme normale lorsqu'elle concerne 30 à 100 cheveux par jour. [20] Au-delà, on parle d'une chute excessive. La première chose à faire est de poser un diagnostic qui est le plus souvent du ressort d'un spécialiste.

### 5.1 Les origines de la chute

#### 5.1.1 Alopecie diffuse aigue

##### 5.1.1.1 Les effluviums

Un effluvium est par définition une chute de cheveux brusque, diffuse et pathologique. Il peut concerner des cheveux en phase anagène, télogène ou mixte.

- Effluviums télogènes aigus réactionnels

Les effluviums télogènes concernent les cheveux en phase d'expulsion et touchent plus fréquemment les femmes. Lorsqu'elle est réactionnelle, la chute est précédée de deux à trois mois d'un événement marquant comme un accouchement, le décès d'un proche, une intervention chirurgicale ou un accident grave. Elle est alors réversible en quelques mois. L'alopecie est brutale et prédomine au niveau des tempes et autour des oreilles. On peut rassurer le patient et l'informer qu'en six mois à un an, il aura retrouvé son volume et sa chevelure d'avant sans aucun traitement médicamenteux. Nous pouvons tout de même conseiller un complément alimentaire ou une lotion adaptée qui stimulera la pousse. [2 ; 4 ; 22; 104]

- Effluviums anagènes

On nomme effluvium anagène une chute diffuse ou totale des cheveux en phase de croissance. Dans la majorité des cas, cette chute est réversible et due à un défaut de production du cheveu car le cycle pileux s'est arrêté en phase anagène. [104]

Les causes sont souvent toxiques ou médicamenteuses. Une cause médicamenteuse est bien plus fréquente et doit être recherchée systématiquement par un historique médicamenteux.

Les alopecies d'origines toxiques sont plutôt rares, mais certains toxiques comme le thallium qui servait à la fabrication de raticide, l'arsenic, l'acide borique contenu dans les lessives, le chloropène utilisé dans l'industrie du caoutchouc, ont été incriminés lors d'exposition massive. La radiothérapie est responsable d'une alopecie réversible ou définitive selon la dose délivrée. [2 ; 22]

- Les alopecies iatrogéniques

De nombreux médicaments peuvent interférer avec le cycle pileux et engendrer une chute de cheveux. Ils peuvent dérégler le cycle pileux selon deux modalités différentes :

-En induisant l'arrêt de l'activité mitotique au niveau de la matrice → Effluvium anagène. Dans ce cas la chute de cheveux survient quelques jours voire quelques semaines après le début du traitement. La classe médicamenteuse la plus importante et la mieux décrite est celle des antimitotiques. La chute survient dans les trois semaines après le début du traitement et sera réversible à l'arrêt du traitement. (cf. Tableau I) Les cheveux commenceront à repousser un mois après la dernière cure. [23]

-En précipitant le follicule pileux en phase de repos → Effluvium télogène. Dans ce cas, la chute devient évidente deux à quatre mois après le début du traitement. Les anticoagulants, les dérivés de la vitamine A, les interférons et les hypolipémiants agissent de la sorte. (cf. Tableau I, II et III) [23]

La prévalence et la sévérité de l'alopecie dépend du médicament incriminé ainsi que de la prédisposition individuelle. Afin d'attribuer une alopecie à un médicament, il faut vérifier que le délai d'apparition est évocateur. Certains médicaments ainsi que leurs mécanismes d'action sont connus pour causer des alopecies alors que pour d'autres, les raisons de la chute sont encore inconnues. J'ai choisi de dresser des tableaux répertoriant tous les médicaments alopeciants en expliquant, lorsqu'il est connu, le mécanisme responsable de la chute. [2 ; 22 ; 24]

Alopécie Fréquente	
Médicaments responsables	Mécanismes d'action induisant l'alopécie
<p><u>Les antimétoprokinétiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Les antimétabolites : <ul style="list-style-type: none"> <li>Méthotrexate</li> <li>Anti-pyrimidique : 5-fluoro-uracil</li> </ul> </li> <li>Les alkylants : Cyclophosphamide, Busulfan, sels de platine.</li> <li>Les modificateurs d'ADN : <ul style="list-style-type: none"> <li>Anti-topoisomérase II : Etoposide, Teniposide</li> <li>Agents intercalants : Anthracyclines, Actinomycine D, Bléomycine, <ul style="list-style-type: none"> <li>Poison du fuseau : Vincristine, Vinblastine, Paclitaxel</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<p>Il s'agit d'un mécanisme d'effluvium anagène qui est une conséquence directe des produits utilisés en chimiothérapie. Ils attaquent les cellules qui se renouvellent fréquemment afin de les tuer.</p> <p>A savoir que la chute est dose-dépendante et molécule dépendante, certaines molécules sont beaucoup plus agressives que d'autres. [25]</p>
Colchicine :	<p>La colchicine bloque l'assemblage de la tubuline aux microtubules ce qui est à l'origine de son activité antimétoprokinétique. Cette action peut avoir lieu au sein de la zone matricielle du follicule pileux provoquant alors une chute de cheveux.</p> <p>L'alopécie est un effet classique après intoxication mais plus rare lors d'un traitement chronique. [26]</p>
<p><u>Certains médicaments hormonaux :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Danazol</li> <li>Testostérone et anabolisants</li> <li>Anti aromatase</li> <li>Progestatifs androgéniques</li> </ul>	<p>-Le danazol accroît la proportion et la concentration de testostérone libre transportée dans le plasma.</p> <p>-La testostérone est un androgène puissant qui en agissant sur les follicules pileux dépendants des androgènes peut induire une alopécie androgénétique.</p> <p>-L'aromatase transforme les androgènes puissants (DHT et Testostérone) en androgènes moins puissants (DHEA-S) afin d'éviter les effets nocifs induits par les androgènes sur les follicules pileux dépendants des androgènes. Si on inhibe cette enzyme, les androgènes puissants sont nombreux et induisent une AAG. [24]</p>

<u>Les interférons :</u> IFN $\alpha$ , IFN $\alpha$ -2a, IFN $\alpha$ -2b	L'alopécie est un des effets secondaires les plus fréquents, variant de 20 à 30% des cas lors des traitements par interféron $\alpha$ . Le mécanisme incriminé est un effluvium télogène mais on ne connaît pas précisément ce qui le provoque. Il débute dans les 2 à 6 mois suivant le début du traitement et peut régresser spontanément malgré la poursuite du traitement. [25]
<u>Les rétinoïdes :</u> Vitamine A (surdosage), Isotrétinoïne Étretinate, Acitrétine	A forte dose ou longue exposition, les rétinoïdes sont cytotoxiques et donc peuvent perturber le cycle pileux. L'alopécie induite par les rétinoïdes et notamment par l'étrétinate est due à un triple mécanisme : une diminution du temps de la phase anagène, un arrêt du commencement de la phase anagène puis un défaut d'ancrage du follicule en phase anagène ce qui fait que le cheveu tombe plus vite alors qu'il n'a pas encore été remplacé. [27 ; 28]
<u>Les métaux lourds :</u> Lithium, Bismuth	Effluvium télogène qui semble être dose dépendant et qui survient chez environ 10% des patients. [23 ; 29]

**Tableau I :** Médicaments induisant fréquemment une chute de cheveux.

**Alopécie occasionnelle mais certaine**

<p><u>Anticoagulants :</u> Héparines, Coumarines, Dextrans, Phenylindione</p>	<p>Les héparines et les AVK peuvent en effet être à l'origine d'alopécie dans 20 à 70% des cas. Il s'agit d'une toxicité de classe qui est dose-dépendante ; les femmes semblent être plus touchées que les hommes. L'alopécie touche le cuir chevelu mais également les sourcils et les zones axillaires et pubiennes.</p> <p>Les études indiquent que l'alopécie est réversible à l'arrêt de l'anticoagulant. Le mécanisme n'est pas encore connu mais il pourrait s'agir d'un passage prématuré des cheveux de la phase de croissance à la phase de repos. [27]</p>
<p><u>Anticonvulsivants :</u> Hydantoïne, Carbamazépine, Valproate de sodium</p>	<p>Dans plusieurs études, il a été montré que l'acide valproïque pouvait entraîner une diminution sanguine de la biotine et du zinc. Parallèlement, une alopécie était décrite. Chez les sujets supplémentés en biotine ou en zinc, la chute de cheveux est moindre. Ces deux substances interviennent dans la formation des cheveux, leurs déplétions seraient probablement à l'origine de la chute. [31 ; 32 ; 33]</p>
<p><u>Inhibiteurs des protéases :</u> Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir</p>	<p>La perte de cheveu a été la plus décrite avec l'indinavir. Différents types d'alopécies ont été constatées avec l'indinavir, parfois seul le cuir chevelu est touché, parfois d'autres zones sont également atteintes comme les poils des jambes ou les sourcils. La perte de cheveux survient dans les 3 semaines suivant le début du traitement et s'arrête dans les 6 à 8 semaines après l'arrêt du médicament. La cause de l'alopécie serait due à une altération du métabolisme de la voie des rétinoïdes. Une homologie structurale a été décrite entre l'indinavir et les rétinoïdes, il serait de ce fait capable de se fixer et d'activer les récepteurs à l'acide rétinoïque. De plus, l'indinavir pourrait augmenter les concentrations plasmatiques en acide rétinoïque, en inhibant d'une part le cytochrome P450 3A, responsable de son catabolisme et en activant la rétinal déshydrogénase qui permet la transformation du rétinol en acide rétinoïque. [34 ; 35 ; 36]</p>

Les corticoïdes	Seraient responsables d'une chute de cheveux par modification hormonale.
Les antithyroïdiens : Carbimazoles et Thouraciles	Télogènes effluviums du à l'hypothyroïdie. [23]

**Tableau II : Médicaments induisant occasionnellement une chute de cheveux.**

<b>Alopécie exceptionnelle dont l'imputabilité n'est pas claire</b>	
<u>Certains antidépresseurs :</u> Imipramine, Désipramine Maprotiline, Fluoxétine, Paroxétine, Venlafaxine	La pharmacovigilance française a relevé 47 cas d'alopécie avec les inhibiteurs sélectif de la recapture de la sérotonine (IRSS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) chez des personnes âgées de 19 à 75 ans. [37] Le mécanisme d'action exacte n'est pas connu, mais deux hypothèses sont évoquées : - la peau produit de la sérotonine et la transforme en mélatonine, celle-ci étant impliquée dans le cycle pileaire. La modification de l'homéostasie de la sérotonine pourrait perturber le cycle pileaire ; - une activité antimitotique des IRSS.
<u>Certains Bêta-bloquants :</u> Propanolol Métoprolol Nadolol Timolol	J'ai retrouvé un cas d'alopécie causé par le propranolol chez un homme de 36 ans. [30] L'imputabilité du propranolol a été confirmée par l'arrêt des symptômes à l'arrêt de la prise (4 mois) et à la reprise de la chute des cheveux et des poils lors de la réintroduction du propranolol. Ce serait un effluvium télogène avec une dysplasie du bulbe pileaire.
<u>Certains hypocholestérolémiants :</u> Clofibrate, Fénofibrate Clinofibrate	Aucune information
<u>Certains neuroleptiques :</u> Phénothiazines Halopéridol	Les antipsychotiques sont rarement responsables de chute de cheveux. J'ai retrouvé deux cas d'alopécie, l'un suite à une injection d'halopéridol sous forme retard et l'autre suite à un traitement par voie orale. [39] Plusieurs mécanismes d'actions ont été évoqués : - chélation du zinc et du sélénium ; - réaction auto-immune avec interférence sur les voies



	monoaminergiques. Les amines agonistes des récepteurs $\beta_2$ adrénergiques pourraient causer une chute de cheveu. [40]
Autres médicaments Albendazole, amiodarone, captopril, clomifène, dixyrasine, éthambutol, fluconazole, ibuprofène, L-dopa, méthyldopa, méthysergide, nitrofurantoïne, proguanil, terfénadine, allopurinol, bromocriptine, cimétidine, chloramphénicol, énalapril, éthionamide, gentamicine, indométacine, naproxène, piroxicam, sulfalazine, vérapamil	Quelques cas de chute de cheveux sous antibiotiques ont été déclarés, sans que cette chute soit imputable au médicament ou à l'état pathologique (stress, fièvre).

**Tableau III** : Médicaments induisant exceptionnellement une chute de cheveux.

#### 5.1.1.2 Autres alopécies aigües

De nombreuses maladies systémiques peuvent être responsables d'une chute brutale. D'autres signes cliniques sont généralement associés, ce qui permet un diagnostic plus facile. En tant que pharmacien d'officine, nous devons connaître les principales maladies pouvant être responsables d'une chute brutale de cheveux :

- les dysthyroïdies et autres pathologies endocriniennes ;
- une carence martiale ;
- les lymphomes ;

- les vascularites dont la maladie de Horton ;
- les connectivites avec le lupus ;
- certaines maladies infectieuses comme la syphilis où l'alopecie survient secondairement à l'infection et peut apparaître trois à huit mois après le chancre.

Ces alopecies commencent de manière brutale mais peuvent persister dans le temps et devenir chronique. [2]

### 5.1.2 Les alopecies diffuses chroniques

#### 5.1.2.1 Non androgénétiques

Elles proviennent soit de la persistance d'une alopecie aigüe (cf. partie précédente), soit d'une cause générale métabolique ou endocrinienne.

Parmi les causes endocriniennes, l'hyperthyroïdie donne des cheveux fins et cassants alors que l'hypothyroïdie provoque une alopecie diffuse chronique associée à une chute des sourcils, des poils axillaires, pubiens et à une fragilité unguéale. De plus, un diabète mal équilibré, un syndrome de Cushing ou un hypercorticisme peuvent avoir des répercussions sur les cheveux.

Certains déficits en minéraux et éléments pourraient provoquer ou aggraver une chute de cheveux. Ces déficits peuvent être dus à des malnutritions, des maladies provoquant des malabsorptions ou la prise de médicaments pouvant interagir avec ces éléments. [19 ; 42]

Parmi les plus concernés, nous pouvons citer :

- **le zinc** : c'est un oligoélément utilisé par environ 300 enzymes pour les fonctions immunitaires, la cicatrisation, la synthèse de collagène... Cet élément ne peut pas être synthétisé par notre organisme et doit être apporté par notre alimentation. Un régime pauvre en viande, en poisson ou riche en phytates favorise un déficit en zinc. De plus, certaines pathologies ou états (grossesse, alcoolisme) peuvent aussi entraîner un déficit par malabsorption ou augmentation de son élimination.

L'alopécie est un des signes évocateur d'un déficit en zinc et une supplémentation permet d'enrayer le mécanisme. Le rôle précis du zinc dans la chute de cheveux reste à ce jour inconnu. [9 ; 19]

- **Les acides gras essentiels** : un déficit en acide linoléique et linolénique cause des désordres capillaires identiques à ceux décrits lors d'une carence en zinc. [19]
- **Le sélénium** : c'est un oligoélément, cofacteur d'une enzyme antioxydante essentielle, la glutathion peroxydase. On le trouve dans les noix, les poissons, les fruits de mer ou dans les céréales. Un déficit en sélénium provoque une perte de cheveux ainsi qu'un éclaircissement de la chevelure. Le mécanisme responsable de l'éclaircissement est inconnu car il n'y a pas d'enzyme ayant pour cofacteur le sélénium dans la synthèse de la mélanine. [19 ; 42]
- **La biotine** : ou vitamine B8, est un cofacteur des enzymes à activité carboxylase. Un déficit en biotine peut être génétique et rarement acquis dû à sa présence dans de nombreux aliments (jaune d'œuf, lentille, maïs, chou-fleur, noix, poisson gras...) et à sa synthèse endogène par les bactéries des intestins. Une autre cause de déficit en biotine, peut-être la prise d'anticonvulsivant comme l'acide valproïque (cf. partie sur l'alopécie iatrogénique). Pour le moment, aucun essai clinique n'a réellement prouvé l'efficacité de la biotine sur une perte de cheveux. [9 ; 19]

- **Le fer** : Un déficit en fer est fréquent chez les femmes. Il est le plus souvent dû aux menstruations et peut engendrer des difficultés de concentration, une fatigue et même une perte de cheveux. De nombreuses études (Kantor et al. [41], Rushton [42]...) attestent de cette relation entre un déficit en fer et une chute de cheveux. Le mécanisme d'action exact est inconnu mais le fer est un cofacteur de la ribonucléotide réductase, une enzyme limitante dans la synthèse de l'ADN. Les cellules de la matrice folliculaire étant les plus rapides à se diviser, elles pourraient être spécialement sensibles à la moindre variation de fer dans l'organisme.

Les vitamines et les minéraux sont nécessaires à de nombreuses enzymes et protéines structurales constituant les cheveux. Une alimentation saine et diversifiée permet d'éviter les carences en vitamines, minéraux et oligoéléments. Cependant, certains patients pourraient nécessiter d'une supplémentation afin de pallier aux désordres causés par ces déficits.

#### 5.1.2.2 Alopecie androgénétique

L'alopecie androgénétique (AAG) est un type particulier d'alopecie caractérisée par une miniaturisation progressive des follicules du cuir chevelu sous l'effet des androgènes. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes et est prédestinée génétiquement. Cette chute est un symptôme banal mais désespérant et pouvant atteindre psychologiquement le patient de par le caractère chronique et irréversible de la chute.

Ce processus commence entre l'adolescence et la quarantaine, son importance et sa rapidité varient selon le patrimoine génétique de l'individu. L'AAG est aussi sujette à des variations ethniques, elle touche beaucoup plus les caucasiens que les populations noirs ou Mongoloïdes.

L'AAG comme son nom l'évoque est dépendante de deux facteurs :

- **l'hormonodépendance**

L'imprégnation du cuir chevelu par les androgènes est une condition indispensable au développement d'une AAG. Il y a plus de cinquante ans, Hamilton a observé que les hommes castrés ne développaient pas de calvitie et que des injections de testostérone faisaient reculer l'implantation antérieure des cheveux et pousser la barbe. Si le traitement par testostérone est arrêté, la calvitie n'évoluera plus et la barbe se maintiendra partiellement. [18] Ces expériences nous montrent que la croissance des follicules pileux est, dans certaines parties du corps, dépendante des androgènes. Cependant, l'effet paradoxal des androgènes sur les différentes localisations des follicules pileux n'est pas précisément connu.

L'hormone responsable de la chute de cheveux est la DHT (Dihydrotestostérone), produite après réduction de la testostérone par une enzyme la 5 $\alpha$ -réductase. Il existe deux isomères de la 5 $\alpha$ -réductase, le type I présent dans les glandes sébacées et les follicules pileux, et le type II présent dans la papille dermique du cuir chevelu. L'expression du type II serait plus importante chez les sujets prédisposés. [43]

Dans l'AAG, le taux de 5 $\alpha$ -réductase est plus élevé, le nombre de récepteurs androgéniques est augmenté, alors que le taux de cytochrome P450-aromatase permettant la transformation de testostérone en oestradiol est diminué. Ceci conduit alors à une augmentation du taux de DHT au niveau du follicule pileux. La DHT se trouvant en quantité abondante, elle va activer les gènes responsables du cycle pileux et accélérer le cycle de vie de certains cheveux. (cf. Figure 6) Cette accélération anormale va imposer aux follicules pileux une cadence soutenue, entraînant la fabrication de cheveux de plus en plus courts pour finir par la fabrication d'un simple duvet. [2 ; 18 ; 101]

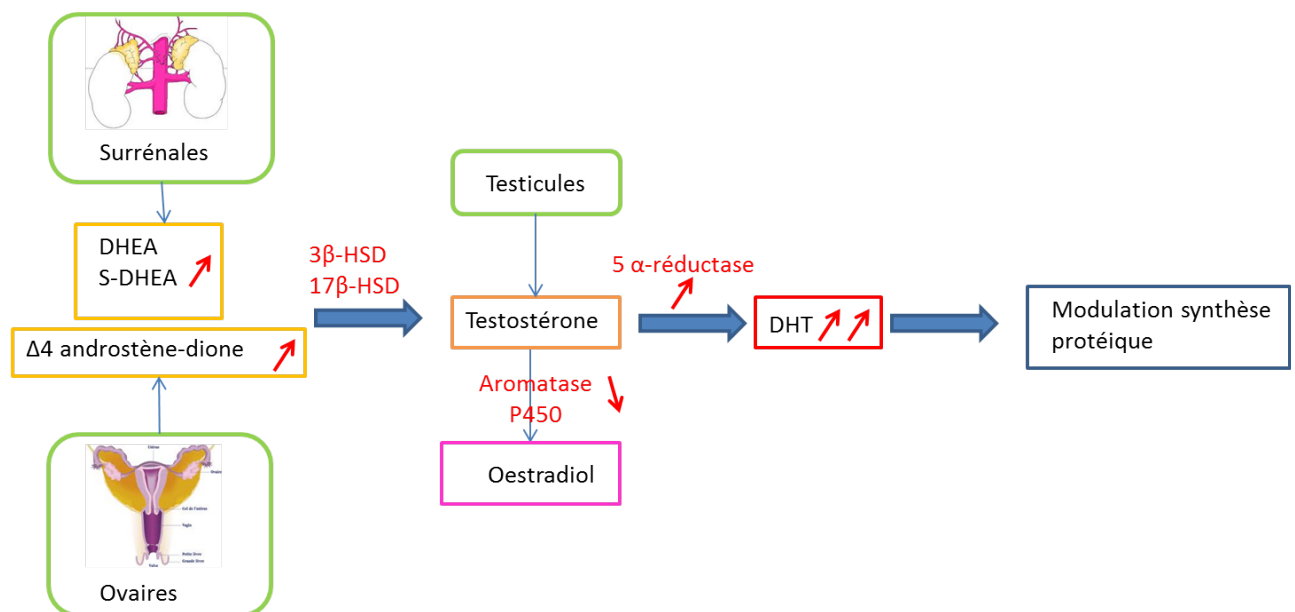
- **La génétique**

Le mode de transmission de l'AAG reste mal connu à ce jour. La transmission de la calvitie précoce pourrait être la cause d'un gène unique autosomique dominant. Cette prédisposition génétique se traduit, à l'échelon biochimique, par une activité

fonctionnelle accrue des récepteurs aux androgènes dans les follicules pilo-sébacés des zones futures touchées par la calvitie. [13; 18; 44]

En résumé, le processus menant à l'AAG est une association de plusieurs mécanismes.

- Une prédisposition génétique
- Une élévation des androgènes faibles circulants (DHEA et  $\Delta 4$  androstène-dione). (cf. Figure 6)
- Une augmentation de l'activité enzymatique de la 5  $\alpha$ -réductase, enzyme transformant les androgènes faibles en androgènes puissants. (cf. Figure 6)
- Une diminution de l'activité enzymatique de l'aromatase P450 permettant l'inactivation des androgènes. (cf. Figure 6)
- Une augmentation des récepteurs actifs et fonctionnels aux androgènes.



**Figure 6** : Hormones et enzymes impliquées dans l'AAG

## → Chez l'homme

La classification individuelle a son importance car elle permet d'apprécier l'évolution de l'alopecie et l'efficacité des traitements mis en place. Plusieurs classifications ont été proposées mais la plus couramment utilisée est celle de JB Hamilton, réalisée en 1975 et basée sur le recul des golfes temporaux et le dégarnissement du vertex. [2 ; 44]

**Stade I :** Recul faible ou nul de la ligne frontale antérieure associé à un faible creusement symétrique des golfes temporaux. (cf. Figure 7)

**Stade II :** Recul physiologique des golfes temporaux. (cf. Figure 7)

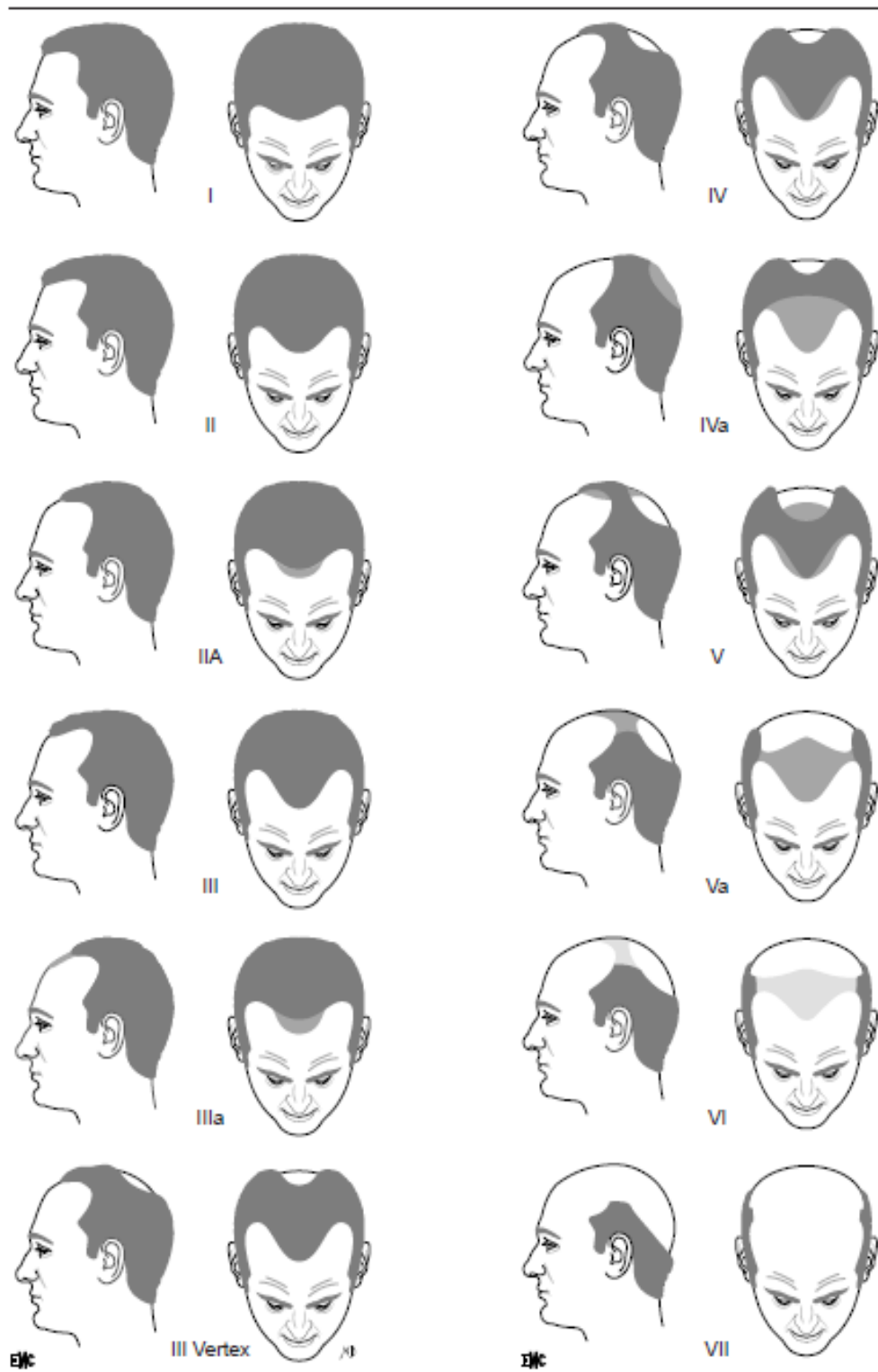
**Stade III :** Stade où les golfes temporaux sont les plus profonds associé ou non à un dégarnissement de la tonsure et du vertex. (cf. Figure 7)

**Stade IV :** Les deux zones de dégarnissement (vertex et golfes fronto-temporaux) sont séparées par une bande chevelue de densité correcte. (cf. Figure 7)

**Stade V :** Cette bande chevelue est de plus en plus étroite. (cf. Figure 7)

**Stade VI :** Ces deux zones confluent. (cf. Figure 7)

**Stade VII :** L'extension du dégarnissement est maximale. Il ne persiste qu'un bandeau sus-auriculaire et occipitale. (cf. Figure 7)



**Figure 7** : Classification des AAG masculines. [44]



## → Chez la femme

L'alopécie androgénétique féminine est la forme la plus fréquente de chute de cheveux chez la femme de race blanche. Elle est comme pour l'homme liée à des facteurs génétiques et hormonaux mais traduit parfois un déséquilibre hormonal nécessitant une investigation recherchant une hyperandrogénie. Cependant, le taux de récepteurs androgéniques et d'enzymes de conversion stéroïdiennes est plus faible que chez l'homme ce qui expliquerait les formes cliniques plus modérées.

### La classification des AAG féminines

La chute puis le dégarnissement, prédominant sur le sommet du crâne, de manière plus diffuse que chez l'homme mais les zones totalement glabres sont inexistantes. Dans la majorité des cas, l'alopécie de la femme est généralement diffuse. Cependant, il est possible de décrire trois aspects cliniques différents :

- aspect en sapin de Noël : décrit pour la première fois par Olsen [76], on la retrouve lors d'AAG débutante. Elle est caractérisée par un dégarnissement plus marqué vers la région frontale antérieure ;
- AAG de Ludwig : elle est caractérisée par une diminution de la densité capillaire au niveau de la couronne avec conservation de la ligne frontale. Elle peut être classée en trois stades suivant l'évolution ;
- AAG d'Hamilton : on retrouve ce type d'alopécie majoritairement chez les femmes ménopausées. On observe un recul des golfes fronto-temporaux, suivant le modèle des hommes. Mais chez la femme l'alopécie ne dépassera pas le stade IV de la classification d'Hamilton vue précédemment (cf. Figure 7) et les femmes ne deviennent jamais chauves. [2]

### 5.1.3 Alopécie localisée non cicatricielle

Une alopécie est dite non cicatricielle lorsque les orifices pilaires sont toujours visibles. Ce type d'alopécie est temporaire et les cheveux peuvent repousser.

#### 5.1.3.1 La pelade

La pelade affecte 2% de la population et peut toucher autant les adultes que les enfants. Son étiologie est inconnue, mais elle serait d'origine auto-immune. Elle

apparaît sur un terrain génétiquement prédisposé puisqu'il existe des antécédents familiaux dans un cinquième des cas. De plus, l'implication de certains gènes dans la survenue de la pathologie a été démontrée. [22]

Elle se présente généralement en plaque totalement glabre avec persistance des orifices pileux s'étendant de manière centrifuge. Quelquefois, elle s'étend à la totalité du cuir chevelu (pelade décalvante totale) et même du corps (pelade universelle). [2 ; 22]

#### 5.1.3.2 Les alopecies traumatiques

Les alopecies traumatiques sont des agressions du cuir chevelu pouvant déclencher une perte de cheveux. Nous allons uniquement en citer quelques-unes :

**La trichotillomanie** est un trouble où le patient s'arrache les cheveux. Elle est plus fréquente chez l'enfant mais peut survenir à tout âge et témoigne de troubles psychologiques profonds qui doivent alerter et donner lieu à une prise en charge psychiatrique. Le pronostic reste meilleur chez l'enfant que chez l'adulte. Le cuir chevelu est normal et ne présente ni inflammation, ni érythème. Les cheveux résistent à la traction ce qui permet de les différencier des cheveux pelladiques. [2 ; 22]

**Les alopecies cosmétiques** sont dues à de mauvaises habitudes de coiffage. Par exemple, le fait de tirer les cheveux de façon prolongée peut provoquer des alopecies fronto-temporales. On retrouve ces alopecies particulièrement chez les afro-américains. [2 ; 22]

#### 5.1.4 Alopecie localisée cicatricielle

Une alopecie est dite cicatricielle lorsqu'elle résulte du remplacement des follicules pileux par un tissu fibreux. Lors des alopecies cicatricielles, l'aspect du cuir chevelu est lisse avec disparition des orifices pileux. Il s'agit donc d'alopecies définitives qui, une fois constituées, ne pourront être corrigées que par une solution chirurgicale. N'étant pas du ressort du pharmacien, ce type d'alopecie ne sera pas détaillé. [2]

## 5.2 Les méthodes diagnostiques

### 5.2.1 Au comptoir

Le diagnostic au comptoir se résume à un interrogatoire. Les questions posées vont permettre d'orienter notre diagnostic. Soit on conseillera des produits d'hygiène capillaire associés ou non à des compléments alimentaires, soit dans les cas plus sévères on invitera la personne à consulter un spécialiste. (cf. Figure 8) [7 ; 20]

Il faut dans un premier temps s'assurer que la chute est pathologique :

- combien de cheveux perdez-vous en moyenne quotidiennement ? La perte peut être estimée en évoquant la présence de cheveux sur l'oreiller le matin, sur les vêtements ou dans la douche. Il est généralement difficile au patient de donner un nombre. En moyenne, un homme perd 30 à 100 cheveux par jour, au-delà de 100 cheveux perdus quotidiennement il faudra continuer notre investigation.

Ensuite, on doit essayer d'identifier le type de chute :

- La chute est-elle diffuse ou localisée ? Cette question permet d'orienter rapidement notre diagnostic vers la pelade si la chute est localisée.

- Depuis combien de temps avez-vous constaté cette chute ? Ceci permet de déterminer si la chute est chronique ou aiguë.

- Avez-vous des démangeaisons ? L'association d'un prurit et des squames à la chute de cheveux peut être le signe de teignes, on oriente dans ce cas le patient vers un dermatologue.

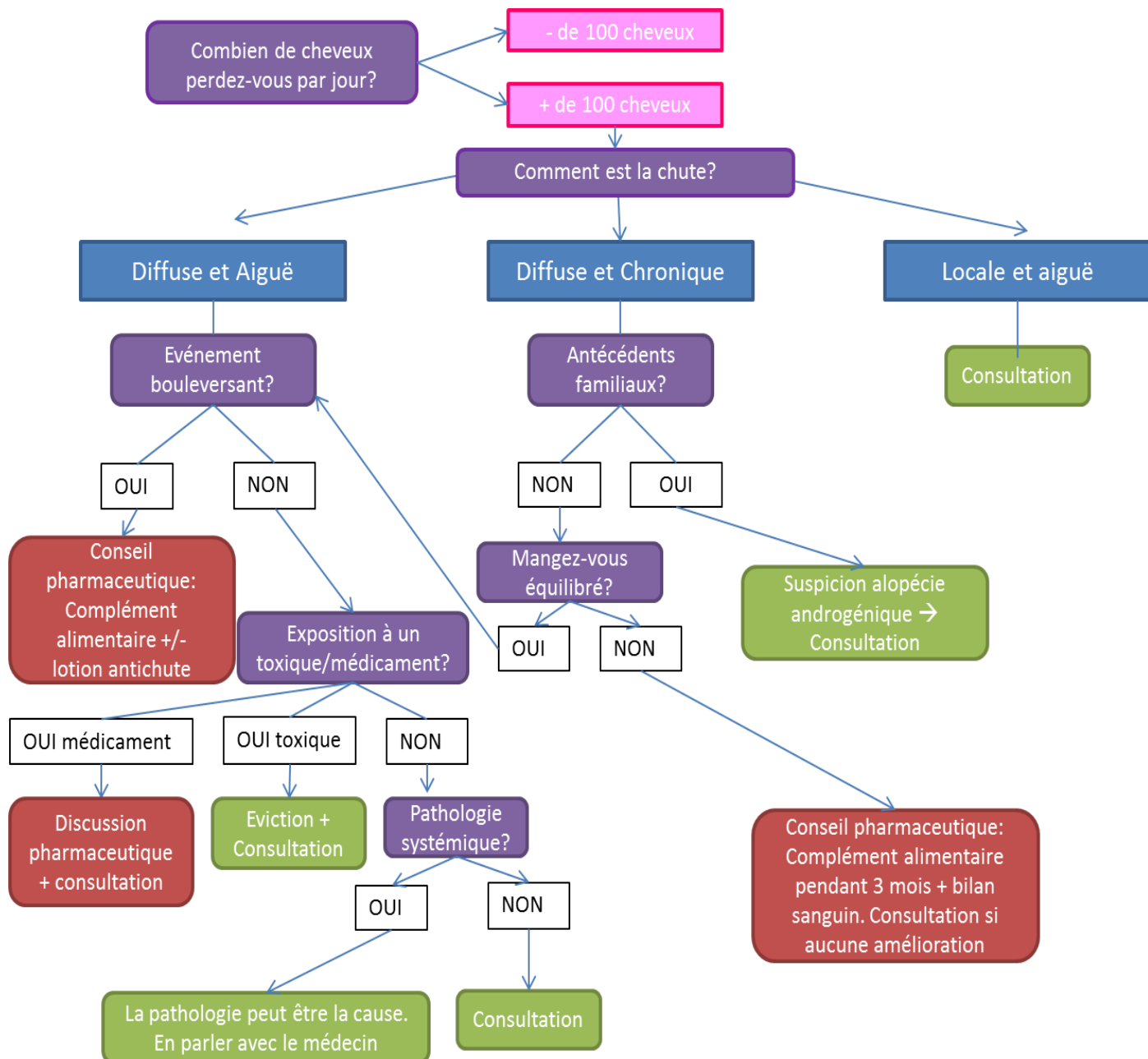
- Etes-vous fatigué ? En cas d'asthénie associée à la chute de cheveux, demander au patient si un bilan sanguin aurait été fait récemment pour écarter une anémie. Si d'autres signes sont associés comme l'hyperséborrhée, une hyperkératose ou une inflammation, il est préférable de consulter.

- Etes-vous triste ? Contrarié ? Un choc émotionnel oriente notre diagnostic vers une chute de cheveux réactionnelle. Le conseil est dans ce cas de notre ressort. Nous pouvons alors proposer un complément alimentaire et rassurer la personne car cette

chute est transitoire. Cependant, si elle ne constate aucune amélioration après un mois de traitement, elle devra consulter.

- Avez-vous pris ces derniers temps des médicaments ? Lesquels ? Les tableaux I, II et III vus précédemment permettent de nous aider à savoir si le médicament peut être incriminé. Si le médicament est potentiellement responsable, inviter le patient à consulter, surtout lorsqu'il existe des alternatives thérapeutiques. Il faudra aussi rassurer le patient, car les cheveux repousseront dès l'arrêt du traitement. Si le patient est sous chimiothérapie, il faudra savoir être d'autant plus rassurant que la chute est souvent brutale et rapide. De plus, on peut prévenir le patient que lors de la repousse, les cheveux pourront être différents.

- Avez-vous des antécédents d'alopécies dans votre famille ? Si la réponse est oui, elle nous oriente vers une origine androgénétique, ce qui mérite une consultation dermatologique.



**Figure 8** : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une chute de cheveux à l'officine

Cet arbre permet d'aider le pharmacien sollicité pour une chute de cheveux. Lorsque des signes cliniques sont associés, il faut impérativement inviter le patient à consulter.

### 5.2.2 Chez un spécialiste

De même que pour le pharmacien, la consultation doit débiter par un questionnaire afin de réaliser une anamnèse complète comprenant les antécédents personnels du patient (prise de médicaments, alopecie cicatricielle ou non, exposition à un toxique...), les antécédents familiaux et l'histoire de la maladie (début, évolution, chronicité...). Cette anamnèse orientera ensuite vers l'exploration clinique à entreprendre pour permettre un diagnostic. Les examens complémentaires permettent de quantifier la chute, de connaître l'étiologie et enfin d'apprécier l'efficacité des traitements instaurés. [2]

#### 5.2.2.1 La morphologie du cheveu

L'observation de la morphologie du cheveu peut renseigner sur le type d'alopecie et sur son mode d'évolution. On retrouve par exemple des cheveux qui ont un aspect de « point d'exclamation » chez les patients atteints de pelade.

#### 5.2.2.2 Examens biologiques

Un bilan sanguin doit être systématiquement réalisé devant une chute de cheveux. Il doit dans un premier temps comporter :

- une numération de la formule sanguine (NFS) qui permet de contrôler le taux de globules rouges afin d'exclure une éventuelle anémie. Puis, il permet de vérifier le taux de leucocytes afin d'exclure une infection ;
- une vitesse de sédimentation qui permet le dépistage d'un processus inflammatoire ou infectieux ;
- une ferritinémie et une saturation en fer sont bien plus parlants que le dosage sérique du fer. Une ferritinémie inférieure à 30 mg/ml peut donner lieu à un effluvium télogène chronique [2] ;
- la thyroid stimulating hormone (TSH) et la thyroxine libre (T4L) permettent de vérifier la fonction thyroïdienne.

Ce bilan permet d'identifier une carence en l'un des composants métaboliques du follicule pileux. Il pourra par la suite être associé à un bilan complémentaire s'il y a suspicion d'une pathologie sous-jacente ou d'un dérèglement hormonal.

### 5.2.2.3 Examens des cheveux

**Le test de traction** permet d'affirmer la chute pathologique. Il doit être réalisé sur un cuir chevelu non lavé depuis 48 heures. Il consiste à effectuer une traction sur une mèche de 15 à 20 cheveux, prélevée à trois endroits différents. Si le nombre de cheveux arrachés est supérieur à trois à chaque point de prélèvement alors la chute est considérée comme pathologique. Ce test permet de diagnostiquer une pelade.

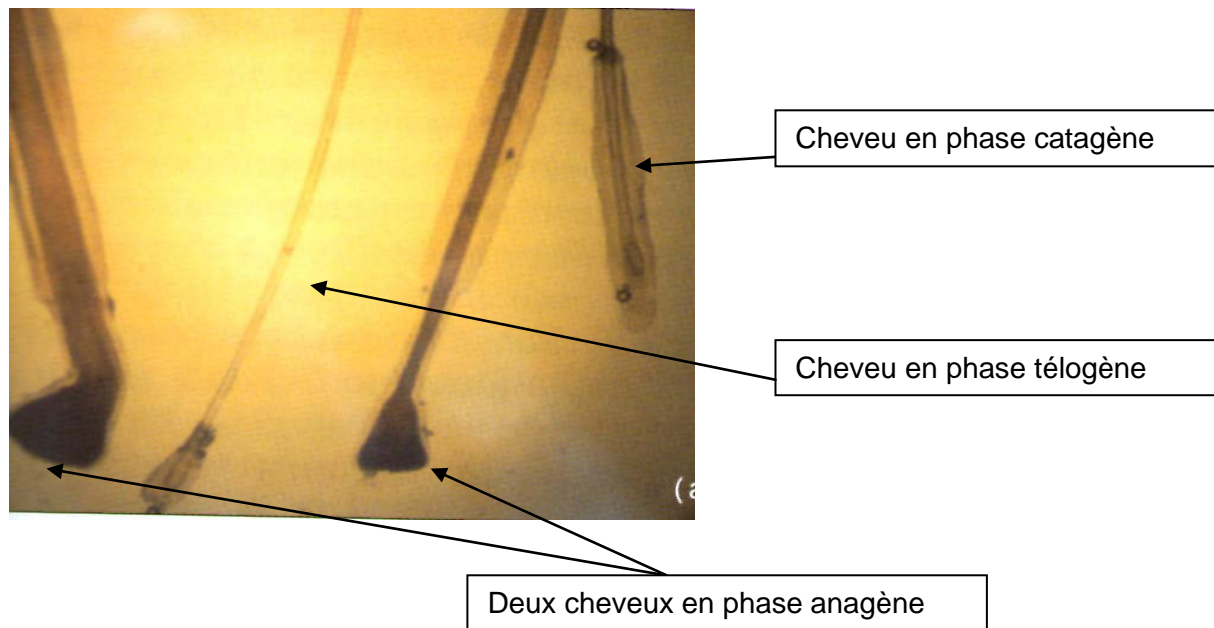
**La photographie globale standardisée** consiste à photographier le vertex, les régions frontales et temporales à l'aide d'un appareil standardisé. Le patient place son menton sur un appareil de positionnement stéréotaxique. Ce système permet une surveillance précise des zones alopéciques au fil du temps.

**Le trichogramme** permet d'exprimer en pourcentage la répartition des cheveux dans les différentes phases du cycle pileux. A l'aide d'une pince, le médecin prélève de façon brutale et dans le sens de la pousse une rangée d'une cinquantaine de cheveux aux niveaux des zones occipitales, fronto-temporales et temporo-pariétales. Le patient ne doit pas avoir lavé ses cheveux depuis 3 jours car le lavage et le coiffage des cheveux fausseraient les résultats en diminuant le nombre de cheveux en phase télogène. Les cheveux prélevés sont ensuite mis entre lame et lamelle et observés au microscope à faible grossissement.

Aspects microscopiques normaux : Les cheveux anagènes ont un bulbe large d'aspect pyramidal et pigmenté. Les gaines épithéliales sont claires et bien visibles, lorsque le cheveu n'en possède pas, on dit qu'il est nu. (cf. Figure 9)

A l'inverse, les cheveux télogènes possèdent un bulbe arrondi en forme de massue et très peu pigmenté. Au début de cette phase, les gaines épithéliales sont visibles et forment un sac transparent qui coiffe le bulbe. Plus tard, elles auront disparu. (cf. Figure 9)

La phase catagène est une phase intermédiaire, qui est généralement de courte durée, le bulbe est étroit et commence à se dépigmenter. Les gaines épithéliales sont alors étroites, irrégulières et recouvrent une partie moins importante du bulbe. (cf. Figure 9)



**Figure 9** : Aspect microscopique de cheveux normaux. [2]

Aspects microscopiques anormaux : Exceptionnellement, on peut trouver des cheveux **anagènes dystrophiques** dont la croissance s'est arrêtée. Ils présentent une extrémité effilée, démunie de matrice et de gaine et souvent décolorée ce qui témoigne d'un défaut de la phase de kératinisation. [2]

On peut aussi trouver des cheveux en point d'exclamation, caractéristique de la pelade. C'est un cheveu anagène qui présente une fracture effrangée entre le bulbe et le renflement terminal. [2]

Les résultats d'un trichogramme normal : 80 à 85% de cheveux anagènes, 1 à 2% de catagènes et 14 à 20% de télogènes. Des changements physiologiques peuvent modifier ces chiffres, notamment lors des changements de saisons. On a constaté que la phase anagène est plus longue en été et que la chute des cheveux est maximale en mars-avril et en septembre-octobre. [2]



Le trichogramme a un intérêt diagnostique, pronostique et évolutif. Il est indiqué :

- en cas de chute de cheveux physiologique, le trichogramme est normal ;
- en cas de chute diffuse sans alopécie, le trichogramme permet de distinguer un effluvium télogène d'un anagène. En effet, lors d'un effluvium d'origine télogène plus de 20% des cheveux sont en phase télogène, à contrario quand l'origine est anagène les cheveux sont figés en phase anagène et ne passeront pas en phase télogène. Le trichogramme montre alors un nombre élevé de cheveux anagènes dystrophiques. Il permet aussi de diagnostiquer une pelade ou une alopécie androgénique et d'en donner le pronostic ;
- pour apprécier l'efficacité des différentes thérapeutiques en particulier dans l'alopécie androgénétique.

D'autres examens peuvent être réalisés comme **la macrophotographie unique** qui est, comme son nom l'indique, une photographie après rasage et tatouage de repérage d'une surface de 1 cm<sup>2</sup> du cuir chevelu. Elle permet de mesurer la densité totale de cheveux et donc de contrôler l'efficacité d'un traitement antichute.

**Le phototrichogramme** consiste à photographier, deux fois à 48 heures d'intervalle, une fenêtre de 0,5 cm<sup>2</sup> du cuir chevelu après rasage et repérage pour identifier les cheveux anagènes et pour fournir des informations telles que la densité pileuse, la vitesse de croissance des cheveux, le diamètre des tiges des cheveux et le pourcentage de cheveux anagènes.

Une autre méthode découle de cette dernière, c'est **la tractiophototrichogramme**, extraction manuelle douce des cheveux télogènes et photographie des cheveux restant après rasage et tatouage de repérage pour déterminer l'importance de la chute, la densité pileuse et le diamètre du cheveu. [2]

## Partie 3 : Le conseil cosmétologique à l'officine

---

## 1 Les produits d'hygiène capillaire

Le shampoing est l'opération capillaire la plus fréquente. Sa fonction première est de nettoyer la chevelure et le cuir chevelu et sa seconde fonction d'améliorer certains états. Pour répondre aux diverses exigences, il existe une multitude de shampoings différents. La plupart de ceux-ci sont vendus via la grande distribution, sans doute parce que le consommateur estime qu'il n'a pas besoin de conseils pour choisir un shampoing, que l'offre est variée et que les prix lui conviennent. Néanmoins, le secteur de la distribution pharmaceutique conserve une part de marché pour certains shampoings traitants et certains shampoings pour bébé. Le pharmacien d'officine doit alors avoir des connaissances scientifiques et avérées pour apporter un conseil satisfaisant aux clients/patients.

Nous détaillerons dans un premier temps la réglementation des produits cosmétiques, puis la composition générale d'un shampoing, et enfin les différents actifs des shampoings traitants disponibles en pharmacie.

### 1.1 Réglementation des produits cosmétiques

#### 1.1.1 Définition des produits cosmétiques

Actuellement, les produits cosmétiques mis sur le marché à l'intérieur de l'union européenne sont encadrés par la directive européenne 76/768 CEE (Communauté Economique Européenne) depuis le 27 janvier 1976. [92] Cette directive va être prochainement (11 juillet 2013) remplacée par le règlement (CE) 1223/2009 relatif aux produits cosmétiques [93]. La rédaction de notre thèse suit la nouvelle réglementation, c'est-à-dire le règlement (CE) 1223/2009.

D'après l'article 2 de ce règlement, on entend par « *produit cosmétique* » *toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles.* [93]

Un shampoing peut être considéré comme un produit cosmétique ou comme un médicament. Selon le cas il ne suivra pas la même réglementation. Même si la majorité des shampoings vendus en officine relève de la réglementation des cosmétiques certains possèdent une autorisation de mise sur le marché (AMM) et suivent donc la réglementation des médicaments (Exemple : Sébiprox®).

A l'inverse du médicament, un produit cosmétique ne revendique pas d'allégation thérapeutique et n'a pas besoin d'une AMM pour être commercialisé. Cependant, ils font tout de même l'objet de la rédaction d'un dossier contenant la formule qualitative et quantitative, les matières premières utilisées, le protocole de fabrication, les tests de tolérance, les preuves des effets revendiqués etc. Ce dossier doit être à disposition des autorités de contrôle à l'adresse mentionnée sur l'étiquette et conservé dix ans après la mise sur le marché du dernier lot. Enfin, un produit cosmétique ne possède pas de rapport bénéfice/risque car il est destiné à une population saine.

#### 1.1.2 Rôles du pharmacien

En tant que distributeur des produits cosmétiques, le pharmacien d'officine doit s'assurer que certaines exigences relatives aux produits vendus sont remplies, afin d'assurer la sécurité du client/patient (cf. article 2 du règlement (CE) 1223/2009).

Si ces exigences ne sont pas remplies, il doit informer la personne responsable du dossier et avertir les autorités nationales compétentes.

#### 1.1.3 Restrictions de certaines substances

Les produits cosmétiques mis sur le marché à l'intérieur de la communauté européenne doivent être sûrs pour la santé humaine lorsqu'ils sont utilisés dans des conditions d'utilisation normale. C'est pourquoi, certaines substances sont interdites dans la formulation de produits cosmétiques (annexe II du règlement (CE) 1223/2009), et que d'autres sont soumises à des restrictions (Annexe III du règlement (CE) 1223/2009). (cf. Tableau IV)

Dénomination commune du glossaire des ingrédients	Champs d'application	Concentration maximale autorisée dans le produit cosmétique fini	Condition d'emploi et avertissement à reprendre obligatoirement sur l'étiquetage
Salicylic acid	Produits capillaire rincés	3%	Ne pas employer pour les soins des enfants de moins de 3 ans.
Selenium disulphide	Shampooing	1%	Contient du selenium disulphide. Eviter le contact avec les yeux et la peau endommagée.
Quinine et ses sels	Produits capillaires rincés	0,5% calculé en quinine base	
Résorcine	Shampooing	0,5%	Contient de la résorcine
Zinc pyrithione	Produits capillaire non rincés	0,1%	

**Tableau IV :** Liste des substances souvent retrouvées dans la composition des shampooings traitants et leurs restrictions, d'après l'annexe III du règlement (CE) 1223/2009. [93]

#### 1.1.4 L'étiquetage des produits cosmétiques

L'étiquetage des produits cosmétiques est obligatoire, indélébile et facilement lisible.

Il doit impérativement comporter :

- Le nom ou la raison sociale et l'adresse de la personne responsable.
- Le contenu nominal au moment du conditionnement.
- La date de durabilité minimum.
- Les précautions particulières d'emploi.
- Le numéro de lot.
- La liste des ingrédients dans leur dénomination INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingredients), précédée du terme « Ingrédients ». Les ingrédients sont listés par ordre décroissant de leur importance pondérale lorsque leur concentration est supérieure à 1%, ensuite ils peuvent être mentionnés dans le désordre.

## 1.2 Physico-chimie des shampoings

Un shampoing doit retirer les salissures fixées à la surface d'environ 150 000 cheveux. La composition de base d'un shampoing comporte trois constituants essentiels : un détergent, un viscosant et de l'eau. Ensuite, y sont ajoutés des additifs pour la conservation, pour l'odeur, pour l'aspect... Quantitativement, un shampoing contient 65 à 70% d'eau, 15% de tensioactifs, au maximum 5% d'épaississants. Les colorants, les conservateurs et les agents actifs représentent entre 0,5 et 2% du produit. [11]

### 1.2.1 Les détergents

Les salissures sont retenues sur le cheveu par le sébum. La composition des salissures à éliminer est différente d'un individu à l'autre. Le rôle du shampoing est d'extraire la matière grasse dans laquelle sont emprisonnées les salissures et de les éliminer avec l'eau. Pour cela, on utilise des tensioactifs qui ont le pouvoir d'abaisser la tension superficielle entre deux surfaces. Ce sont des molécules amphiphiles qui présentent deux parties de polarités différentes : une partie lipophile pouvant se lier aux corps gras (chaînes hydrocarbonées) et une partie hydrophile (groupements polaires) assurant la solubilité dans l'eau. [8 ; 45]

L'action de détergence consiste à affaiblir les forces d'adhésion qui lient la salissure grasse aux cheveux, puis de la transférer vers le milieu aqueux. Pour ce faire, plusieurs mécanismes complexes interviennent:

- mouillage de la fibre,
- solubilisation micellaire (dans l'eau, les tensioactifs s'organisent en micelles afin de capturer la graisse),
- prise en charge de la salissure qui se trouve emprisonnée dans la partie lipophile de la micelle, alors que la partie hydrophile est en contact avec l'eau,
- élimination du complexe micelle-salissure avec l'eau de rinçage.

Les détergents sont couramment appelés tensioactifs et parfois **agents de surface, surfactants ou surfactifs**. Selon leur structure chimique ils peuvent avoir différentes propriétés:

- détergent : élimine la salissure ;
- mouillant : augmente l'interface liquide/solide ;
- émulsionnant : stabilise une émulsion ;
- moussant : capacité à former de la mousse.

Il est rare qu'un seul tensioactif puisse assurer les propriétés de mouillabilité, de pouvoir émulsionnant et de rinçabilité adapté. C'est pourquoi, une formule de shampoing comporte souvent une association de tensioactifs anioniques, amphotères et non ioniques. [8]

#### 1.2.1.1 Les tensioactifs anioniques

Ce sont des surfactants spécifiquement **détergents, mouillants, moussants et rarement émulsifiants** dont la partie hydrophile est chargée négativement. [8 ; 45]

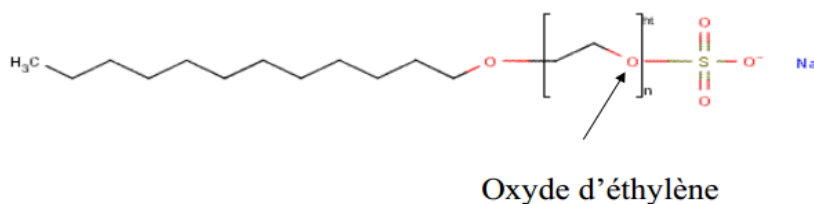
- Les dérivés sulfatés

Ils sont composés :

- d'une partie hydrophile : dérivé sulfaté ( $\text{O-SO}_3$ ) ;
- d'une partie lipophile : chaîne alkyle plus ou moins longue.

Les premiers détergents synthétiques utilisés ont été les **laurylsulfates de sodium, d'ammonium ou de triéthanolamine (TEA)**. Ils ont pour caractéristiques d'être très mouillants, détergents, moussants mais trop décapants et irritants pour les cheveux et le cuir chevelu. Ils ont alors été abandonnés et remplacés. [8]

C'est alors que sont apparus les **alkyléthersulfates**. Ils ont les mêmes propriétés que les précédents avec un plus faible pouvoir de pénétration cutanée donc moins d'effets irritants. Ceci s'explique par le fait qu'ils possèdent en plus un radical ethoxyle (CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O) dans la chaîne carbonée ce qui rend la molécule plus grosse. Le suffixe « eth » indique cette éthoxylation : Laureth sulfate de sodium (cf. Figure 10), laureth sulfate de magnésium. [8 ; 45]



**Figure 10** : Formule chimique du Laureth sulfate de sodium. [104]

Les alkyléthersulfates sont les tensioactifs les plus représentés dans les formulations de shampooings courants. [8 ; 45]

- Les dérivés sulfonés (R-SO<sub>3</sub>H)

Ils sont composés:

- d'une partie hydrophile : radical sulfoné salifié ;
- d'une partie lipophile : chaîne grasse plus ou moins longue, linéaire ou ramifiée, saturée ou insaturée.

On trouve les acylsulfoacétates qui sont des détergents doux que l'on rencontre dans les formulations de shampooings à usage fréquent. On a également les alkylsulfo succinates qui sont considérés comme les tensioactifs les mieux tolérés utilisés de ce fait dans la formulation de shampooings pour bébés (ex : dissodium laureth sulfo succinate).

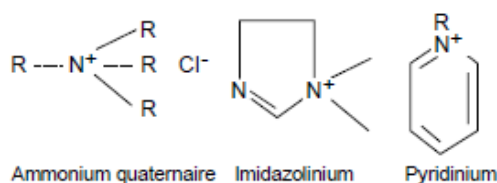
Les tensioactifs anioniques sont soumis systématiquement par le fabricant des matières premières et par les fabricants de produits finis aux divers tests de tolérance : test de cytotoxicité sur culture cellulaire, test de sensibilisation sur l'homme. [45]



### 1.2.1.2 Les tensioactifs cationiques

La partie hydrophile est ici chargée positivement. A la différence des tensioactifs anioniques, les cationiques sont **peu détergents**, **pas moussants** mais ils sont **mouillants**. Cette dernière caractéristique leur donne deux propriétés : la capacité de détruire les microorganismes lorsque la chaîne grasse est courte et la possibilité de s'étaler à la surface de la kératine lorsque la chaîne grasse est longue. La présence de la charge positive leur confère une grande affinité pour la fibre capillaire ce qui leur vaut la qualité de « **conditionneurs\*** ». Ils neutralisent les charges négatives de la kératine ce qui permet le lissage des écailles de la cuticule, facilitant ainsi le démêlage des cheveux. Cependant, cette affinité pour la kératine présente aussi l'inconvénient de ne pas éliminer suffisamment les salissures. De ce fait, les tensioactifs cationiques sont rarement retrouvés dans la formulation de shampooing pour leur rôle de détergent mais plutôt pour leurs rôles de conservateur ou de conditionneur (cf. Tableau V). Ils seront surtout retrouvés dans la formulation de shampooings pour les cheveux abîmés. [45 ; 46]

- Dérivés d'ammonium quaternaire



**Figure 11** : Ammoniums quaternaires, cations des tensioactifs cationiques. [45]

On les trouve sous la dénomination INCI de quaternium associé à un numéro. Les ammoniums quaternaires sont connus pour être allergisants. En augmentant la longueur de la chaîne grasse, il est possible de diminuer cet effet indésirable.

Noms	Activités
Chlorure, Bromure ou Saccharinate de benzalkonium	Conservateurs bactéricides et fongicides
Chlorure de benzéthonium	
Quaternium-15 ou Dowicil 200®	
Chlorure de tricétylammonium	Conditionneurs et bactéricides
Chlorure de stéaralkonium	

**Tableau V** : Exemple de tensioactifs cationiques à ammonium quaternaire et leurs activités.

- Aminoxydes

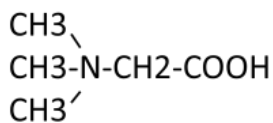
Ce sont des oxydes d'amines tertiaires qui se comportent comme cationiques à  $\text{pH} < 6,5$  par fixation sur l'azote d'une charge positive en excès, et comme non ioniques à  $\text{pH}$  supérieurs.

Ils fournissent une mousse fine et stable. Ils peuvent être aussi utilisés comme stabilisateurs dans les shampooings et ont l'avantage d'être totalement biodégradables. Cependant, il leur est reproché de libérer au cours du temps des amines irritantes et de favoriser la formation de nitrosamines, d'où un abandon progressif de ce type de tensioactif. [45]

### 1.2.1.3 Les tensioactifs amphotères

Ces tensioactifs possèdent sur la même chaîne, à la fois un pôle cationique et anionique. A bas  $\text{pH}$ , ils se comportent comme des cationiques, et à  $\text{pH}$  plus élevé comme des anioniques. Ils ont donc les propriétés des anioniques additionnées à celles des cationiques. Ils sont **mouillants, moussants, détergents** grâce à leur part anionique (dérivé carboxyle) et **bactériostatiques, conditionneurs** grâce à leur part cationique (azote quaternaire). Ils ont l'avantage d'être plus doux et mieux tolérés que les précédents. On les retrouve généralement associés aux tensioactifs anioniques.

- Ce sont les dérivés bétainiques :



**Figure 12** : Formule chimique de la bétaine. [45]

Si un radical alkyl remplace un CH<sub>3</sub> de l'azote alors on obtient les alkylbétaines. Si la bétaine est reliée à un alkylamide, on obtient les alkylamidobétaines qui sont les plus utilisés pour leur bon pouvoir moussant et leur faible détergence. Un des plus employé dans la formulation des shampooings est le cocoamidopropylbétaine (CAPB). Cependant, on voit des laboratoires qui commercialisent des shampooings avec pour argument de vente, sans cocoamidopropylbétaine. En effet, des dermatites de contact\* du scalp, du visage et des mains ont été décrites après utilisation de shampooings la contenant. L'allergène responsable ne serait pas la cocamidopropylbétaine pure mais un de ses agents de synthèse, le 3-diméthylaminopropylamine. [48]

- Ce sont les dérivés imidazoliniques.

Ce sont des molécules complexes connues sous la dénomination de **cocoamphoacétate**. Ces substances sont des surfactifs très bien tolérés, c'est pourquoi ils sont utilisés dans la formulation de produits pour bébés ou pour les peaux sensibles. Ce sont des produits chers, dont la qualité et le prix du shampooing variera en fonction de la proportion anionique/amphotère utilisée. [8 ; 45]

#### 1.2.1.4 Les tensioactifs non ioniques

La répétition de groupes d'oxyéthylènes leur permet d'être en partie hydrophile (remplace la tête polaire des tensioactifs ioniques). Selon le nombre de groupes oxyéthylènes la balance Hydrophile/Lipophile de la molécule va changer. Ils sont classés par le type de liaison qui unit la partie hydrophile à la partie lipophile (esters, éthers, alkanolamides). [45]

Ils ont les avantages de posséder une **excellente tolérance cutanée**, de résister aux variations de pH, d'être de bons **dispersants, émulsionnants** et **mouillants**. Cependant, ils ont un inconvénient majeur, ils ne moussent pas et détruisent même la mousse formée par les tensioactifs anioniques. C'est pourquoi ils sont peu utilisés dans la formulation de shampooings, à l'exception des esters de glucose (dérivés du méthylglucoside) qui moussent suffisamment et apportent au shampooing de la douceur et une bonne tolérance. [8]

### 1.2.2 Les viscosants ou épaississants

La consistance, l'onctuosité de la formule nécessite l'addition d'agents viscosants.

#### 1.2.2.1 Chlorure de sodium

C'est l'agent viscosant des tensioactifs anioniques en solution micellaire. Il permet d'augmenter la taille des micelles ce qui augmente la viscosité. Il ne donne de bons résultats qu'avec les alkyl et les alkyléther sulfates. [8]

#### 1.2.2.2 Alkanolamide

Malgré leur classement dans les viscosants, les alkanolamides ont également la propriété d'augmenter et de stabiliser la mousse formée par les tensioactifs anioniques. Ils sont formés d'une grande chaîne grasse et d'un groupement –CO-NH-R. [2] Lorsque la chaîne grasse provient de l'huile de coco ils se nomment cocamide diéthanolamine (DEA) et ricinamide DEA lorsque la chaîne grasse provient de l'huile de ricin et que l'amine condensée est la diéthanolamine. Par contre, les alkanolamides ont l'inconvénient d'être irritants pour la peau par la formation d'amine libre au cours du temps. [8 ; 45 ; 48]

#### 1.2.2.3 Autres épaississants

- gommes naturelles : adragante, karaya ;
- hydrocolloïdes hémisynthétiques dérivés de la cellulose : hydroxyéthylcellulose, carboxyéthylcellulose contribuent à la douceur de la mousse et protègent la fibre capillaire ;
- polymères de synthèse : alcools polyvinyliques, carbomère, polyéthylène glycol (PEG)...

### 1.2.3 Les additifs

#### 1.2.3.1 Les conservateurs

Ils sont indispensables car ils doivent assurer la stabilité bactériologique au cours du temps. Ils empêchent toute prolifération de germes qui pourraient contaminer le produit ou le dégrader. Leur sélection est rigoureuse car leur activité ne doit pas être inhibée par les tensioactifs de la composition. Ils ne doivent pas altérer l'aspect de la préparation et ils doivent être sûrs pour la santé de l'homme. Ils sont généralement bien tolérés car les produits sont rincés. Ils sont réglementés par la directive 76/768/CEE repris dans le nouveau règlement (CE) 1223/2009 en annexe V.

Nom chimique	Dénomination INCI	Activités	Concentration maximale et recommandations
Alcool benzylique	Benzyl alcohol	Bactériostatique	1%
Phenoxy-2-éthanol	Phenoxyethanol	Bactériostatique	1%
Acide para-hydroxybenzoïque, ses sels et esters	methyl, ethyl, propyl, butyl paraben	Bactéricide et fongistatique	0,4% (en acide) pour un ester 0,8% (en acide) pour les mélanges d'esters
Acide propionique	Propionic acid	Fongistatique	2%
Acide sorbique	Sorbic acid	Fongistatique	0,6%
Bromo-5-nitro-5-dioxane 1,3 (Bronidox®)	5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxane	Large spectre	0,1% Uniquement dans les produits rincés Eviter la formation de nitrosamines
Diméthylol, diméthylhydantoïne	DMDM hydantoïn	Large spectre	0,6%
Bromo-2-nitro-2-propanediol 1,3 (Bronopol®)	2-Bromo-2-nitro-1,3-propanediol	Large spectre	0,1%
5-Chloro-2-(2,4-dichlorophénoxy) phénol	Triclosan	Bactéricide	0,3%

**Tableau VI** : Principaux conservateurs retrouvés dans les produits capillaires. [50]

- Les donneurs de formols

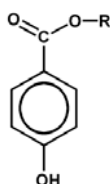
Cette catégorie rassemble notamment le 2-Bromo-2-nitro-1,3-propanediol, le 5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxane, Imidazolidinyl urea et le DMDM hydantoïn.

Le mécanisme d'action précis du 2-Bromo-2-nitro-1,3-propanediol et du 5-Bromo-5-nitro-1,3-dioxane reste inconnu mais une étude [51] a essayé de l'élucider : ces substances oxydèrent les protéines à thiols des systèmes enzymatiques des microorganismes. Ces enzymes étant impliquées dans des mécanismes vitaux, leur oxydation entraîne la mort du microorganisme.

D'après la directive 76/768/CEE, il faut mentionner la présence de formol sur l'étiquette si la concentration en formol libre dépasse 0,005%.

- Les parabènes

Les parabènes représentent une famille constituée d'esters de l'acide parahydroxybenzoïque. Les différents groupements alkyles sont estérifiés en position 4 de cet acide : méthyl, ethyl, propyl, isopropyl, butyl, benzyl...



**Figure 13** : Structure générale des parabènes.

Le mécanisme d'action précis des parabènes est mal connu. Ils agiraient en se fixant sur la membrane cytoplasmique des bactéries entraînant une rupture puis une destruction de la membrane. [52] La bactérie finirait par se vider de son contenu ce qui entraînerait sa mort. Ils sont plus actifs sur les bactéries gram + que les bactéries gram -. C'est pour cela qu'ils sont fréquemment associés au phénoxyethanol, efficace contre les bactéries gram -.

Les parabènes entrent dans la composition de nombreuses formulations de produits capillaires trouvés en officine grâce à leurs larges spectres d'activité aussi bien sur les bactéries, les champignons, les levures que les moisissures, leur faible sensibilité aux variations de pH et pour leurs diverses solubilités. Cependant, ils peuvent entraîner des réactions d'intolérance de type allergique, effets indésirables largement relatés dans la littérature. [48 ; 53 ; 55]

De plus, une polémique largement diffusée dans les médias s'est instaurée suite à la publication d'une étude du Docteur Darbre en 2004. [54] Cette étude dénonce l'éventuelle potentialité cancérigène des parabènes par un mécanisme oestrogénique. Cependant, les résultats de cette étude sont à relativiser car rien ne prouve l'origine cosmétique des parabènes retrouvés dans les tumeurs mammaires, ni leurs rôles dans la formation ou le développement des tumeurs.

Afin de pouvoir continuer à utiliser les parabènes dans les produits cosmétiques, de nombreuses études toxicologiques ont été entreprises et semblent innocenter le methyl, propyl et ethylparabène. Pour le butyl et isobutylparabène, les avis sont plus réservés. Mais compte tenu des faibles quantités utilisées, ces substances demeurent libres d'utilisation à ce jour. En revanche, le benzylparabène n'est pas autorisé. [105]

- Le phénoxyéthanol

Le phénoxyéthanol ou phénoxytol fait partie de la classe des alcools qui ont un large spectre antibactérien et est particulièrement actif contre les bactéries gram – dont le pseudomonas aeruginosa. Il agit par destruction précoce de la membrane bactérienne ce qui engendre la fuite du potassium et une désorganisation de la membrane. Le site d'inhibition se situerait au niveau de l'enzyme maléate déshydrogénase du cycle de krebs.

En septembre 2008, le comité pour le développement durable en santé alerte les autorités sur l'éventuelle toxicité du phénoxyéthanol contenu dans des produits cosmétiques destinés aux bébés. L'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) publie alors un rapport en Mai 2012 [106] recommandant pour les enfants de moins de trois ans :

- une non utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques destinés au siège ;
- une restriction du phénoxyéthanol à la concentration de 0,4% dans tous les autres produits.

Chez l'adulte il n'existe pas de publication incriminant le phénoxyéthanol dans des réactions systémiques. [106]



- Les mélanges de conservateurs

Ces mélanges sont de plus en plus utilisés pour deux simples bonnes raisons: ils sont prêts à l'emploi et l'association permet d'élargir le spectre d'activité antimicrobienne. On a par exemple le Phénonip® qui est un mélange de parabènes et de phénoxyéthanol, l'Euxylk 702® qui est un mélange de Phénoxyéthanol, d'acide benzoïque et d'acide dehydroacétique.

#### 1.2.3.2 Nacrants

Ils ne sont pas systématiquement ajoutés à la formule du shampoing. On les ajoute pour masquer une poudre insoluble ou parfois pour jouer le rôle d'adoucissant. Ce sont des sulfates d'alcools gras à longue chaîne (cetylsulfate de sodium), des alcanolamides d'acides gras à longue chaîne tels que stéarique ou béhénique. Après une dizaine d'année d'utilisation des shampoings nacrants, on a vu se développer les shampoings transparents ou incolores. [8 ; 46]

#### 1.2.3.3 Colorants

Les solutions de détergents sont naturellement colorées en jaune plus ou moins pâle, ce qui n'est pas très attractif. L'industriel choisit alors de colorer les shampoings avec des colorants hydrosolubles de type azoïque ou triphénylméthane. Ils représentent un pourcentage très faible de la composition finale mais peuvent tout de même être responsables de réactions allergiques. Une liste des colorants autorisés dans les produits cosmétiques est disponible à l'annexe IV de la directive européenne 76/768 CEE et dans le règlement (CE) 1223/2009.

Les colorants sont désignés sur les emballages par les lettres CI (Color Index) suivies d'un nombre de cinq chiffres qui lui est propre.

#### 1.2.3.4 Parfums

Les parfums varient selon les attentes du consommateur. Malgré leur présence en infime quantité, et le rinçage, ils peuvent générer des réactions de sensibilisation, d'où le recours à des compositions parfumées hypoallergéniques. [8 ; 46]

#### 1.2.3.5 Adoucissants

Ils doivent apporter douceur et brillance aux cheveux. Ils peuvent aussi favoriser le démêlage et diminuer l'électricité statique. On les retrouve surtout dans la composition des shampooings pour cheveux secs, fragiles ou cassants car ils renforcent l'adhésion des écailles le long de la fibre capillaire. Un grand nombre de substances peuvent être ajoutées, selon le type de formulation, la composition de la base lavante, la destination et les objectifs de soin. On peut retrouver des corps gras, des humectants\*, des protéines hydrolysées, des silicones, des polymères cationiques ou même des antioxydants. [8 ; 46]

#### 1.2.4 Les shampooings doux

L'évolution des habitudes d'hygiène, l'augmentation de la pratique sportive et de l'utilisation de divers produits de coiffage se sont traduits par une augmentation de la fréquence des shampooings. Lorsque les cheveux sont lavés fréquemment (plus de trois fois par semaine), il est important d'éviter que le shampooing soit trop détergent. C'est pourquoi leur formule de base repose sur l'association de tensioactifs anioniques ou amphotères sélectionnés pour leur douceur et leur excellente tolérance pour le cuir chevelu. Dans l'idéal, ils devraient être à base uniquement de tensioactifs amphotères de type imidazolinique ou bétainique. Le challenge de ce type de shampooings est de bien nettoyer les cheveux sans trop les abîmer et de les adoucir mais sans trop les alourdir. [8 ; 46]

J'ai choisi d'illustrer cette partie en détaillant la composition d'un shampooing doux. (cf. Tableau VII)

### Conseils généraux :

- Les cheveux et le cuir chevelu doivent être lavés régulièrement, la fréquence dépendra du mode de vie et des activités physiques pratiquées.
- Rajouter un peu d'eau plutôt que du shampoing si la production de mousse n'est pas satisfaisante (bien avoir en tête que le pouvoir moussant n'est pas systématiquement lié au pouvoir nettoyant).
- Le séchage à l'air libre est l'idéal. En revanche, si on doit utiliser un sèche cheveu ne pas l'utiliser trop chaud et trop longtemps. Le mieux est d'augmenter la température graduellement et de le tenir à 10-15 cm du cheveu.
- L'utilisation d'une brosse en poil de sanglier est l'idéal. Ne pas utiliser de peignes en fer qui peuvent blesser le cuir chevelu. Les peignes en plastique peuvent électriser la chevelure.

Exemple d'une formulation d'un shampoing doux à usage fréquent	
Ingrédients (Dénomination INCI)	Rôle
Aqua	Base de la formulation
Sodium laureth sulfate	Mélange de tensioactifs anionique, amphotère et non ionique permettant de nettoyer le cuir chevelu en douceur
Disodium cocamphodiacetate	
Decyl glucoside	
Citric acid	Ajusteur de pH
DMDM Hydantoïn	Conservateur antimicrobien
Fragrance	Parfum
Lactamide monoethanolamine	Humectant, agent antistatique
Panthenol	Démêle et apporte douceur à la chevelure. Evite le dessèchement du cheveu et réduit les extrémités fourchues [9]
Polyquaternium 7	Agent antistatique, filmogène
Propylène glycol	Viscosant, humectant et solvant
Sodium chloride	Viscosant (permet d'avoir une texture moins fluide)
Green 3, Yellow 10	Colorants

**Tableau VII :** Exemple d'une formulation d'un shampoing doux. [108 ; 109]

Les shampooings pour bébés représentent la tendance extrême de cette catégorie de shampooings. L'exigence primordiale d'un shampooing pour bébés est la tolérance parfaite, pour un cuir chevelu fragile et pour la muqueuse oculaire. Un mélange à trois composants **anionique-amphotère-non ionique** très doux est utilisé comme base lavante pour son excellence tolérance cutanée. De plus, pour éviter les picotements au contact de l'œil, un pH proche de celui des yeux est choisi. (cf. Tableau VIII) [8]

Exemple de formulation d'un shampoing pour bébés	
Ingrédients (Dénomination INCI)	Rôle
Aqua	Base de la formulation
Coco-glucoside	Base lavante extrêmement douce pour nettoyer le cuir chevelu en douceur
PEG-40 Glyceryl Cocoate	
Sodium Lauroamphoacétate	
Sodium Coceth Sulfate	
Citric acid	Ajusteur de pH
PEG-150 Distearate	Epaississant qui donne une texture agréable au produit
Sodium chloride	
Glyceryl caprylate	Emulsifiant
Parfum	Donne une odeur agréable
Tetrasodium glutamate diacetate	Agent de chélation, il forme des complexes avec les ions métalliques susceptibles d'affecter la stabilité ou l'aspect du shampoing
Caprylyl glycol	Emollient, humectant
Butylene glycol	Humectant
Sorbic acid	Conservation du produit
Chamomilla recutita flower extract	Extrait de camomille pour son côté apaisant
Sodium hydroxyde	Ajusteur de pH

**Tableau VIII :** Exemple de formulation d'un shampoing pour bébés. [108 ; 109 ; 112]

## 1.3 Les shampooings spécifiques

### 1.3.1 Shampooings pour les cheveux secs

L'objectif de ces shampooings est de nettoyer en douceur les cheveux et le cuir chevelu pour ne pas compromettre la production de sébum déjà faible et d'apporter des éléments relipidants, hydratants qui protègent et réparent la fibre capillaire souvent altérée. Ils doivent aussi gainer les cheveux afin de réduire l'électricité statique et faciliter le démêlage.

Les shampooings pour cheveux secs contiennent des tensioactifs cationiques qui ont l'avantage de jouer un double rôle de tensioactifs et de conditionneurs. (cf. Tableau IX) Certains constituants sont incontournables dans les shampooings pour cheveux secs :

- les agents relipidants : huile d'amande douce, d'avocat, de carthame, de ricin, de macadamia, de jojoba, céramides, phospholipides, vitamine A, beurre de mangue, de karité ;
- les agents réparateurs et fortifiants : panthénol ou provitamine B5, hydrolysate de kératine, vitamine E ;
- les agents filmogènes ou conditionneurs permettent de faciliter le démêlage de la chevelure : chitosane, silicones, squalanes, polyquaterniums.

Une fiche conseil est disponible en annexe 1 de cette thèse afin d'aider les officinaux à réaliser un conseil structuré lors d'une demande d'un produit pour cheveux secs.

### Conseils associés :

- Ces shampoings sont à utiliser une à deux fois par semaine car ils ont tendance à alourdir la chevelure. Si besoin, utiliser en alternance un shampoing doux.
- Le shampoing sera rincé à l'eau tiède pour un effet émollient.
- Le séchage doit être réalisé à chaleur modérée, pour ne pas abîmer encore plus le cheveu.
- Un soin nourrissant complémentaire peut-être conseillé. Un masque à appliquer une fois par semaine après le shampoing et/ou une crème hydratante sans rinçage les autres jours.
- Le brossage doit être doux avec de préférence une brosse en poil de sanglier. Le démêlage au peigne est à proscrire.
- Le nombre de brushings ou l'utilisation de fer à lisser est à limiter.
- L'été, avec le soleil et les baignades à répétition, le dessèchement des tiges capillaires est accentué, on peut alors conseiller une huile capillaire protectrice.



Exemple de formulation d'un shampoing pour cheveux secs	
Ingrédients (Dénomination INCI)	Rôle
<b>Centaurea cyanus</b>	Le bleuet et la mauve ont des propriétés apaisantes
<b>Malva sylvestris</b>	
<b>Sodium laureth sulfate</b>	Base lavante douce pour nettoyer le cuir chevelu en douceur
<b>PEG-4 rapeseedamide</b>	Viscosant
<b>Cocamide MIPA</b>	Epaississant
<b>Glycol stearate</b>	Emollient
<b>Disodium cocoamphodiacetate</b>	Base lavante
<b>Simmondsia chinensis seed oil</b>	Huile végétale de jojoba, utilisé pour ses propriétés relipidante et réparatrice
<b>Aqua</b>	Base de la formulation
<b>Cocamidopropyl betaine</b>	Base lavante
<b>Potassium undecylenoyl hydrolyzed soy protein</b>	Ingrédient actif, apporte douceur et brillance aux cheveux
<b>Sodium lauroyl sarcosinate</b>	Base lavante
<b>Panthenol</b>	Ingrédient actif, démêle et adoucit les cheveux
<b>Polyquaternium-10</b>	Agent antistatique, filmogène
<b>Citric acid</b>	Ajusteur de pH
<b>Fragrance</b>	Donne une odeur attractive à la formulation
<b>Propylene glycol</b>	Humectant
<b>Sodium chloride</b>	Epaississant, il donne une texture agréable au produit
<b>Phenoxyethanol, Ethylparaben, Butylparaben, Methylchloroisothiazolinone, Methylisothiazolinone</b>	Conservation du produit

**Tableau IX :** Exemple d'une formule de shampoing pour cheveux secs. [108 ; 109 ; 111]

### 1.3.2 Shampoings traitant l'hyperséborrhée

Le shampoing pour cheveux gras doit nettoyer le cuir chevelu sans pour autant irriter la glande sébacée pour ne pas aggraver le phénomène d'hyperproduction de sébum. On utilise des détergents anioniques décapants tels que les laurylsulfates ou lauryléthersulfates associés à des ingrédients actifs comme : [8 ; 20]

- des substances séborégulatrices: S-carboxyméthylcystéine ou des extraits végétaux soufrés comme l'ortie dioïque et le curcuma. De la vitamine B6 et du zinc ;
- des polymères cationiques qui freinent la migration du sébum le long des cheveux et donnent du volume ;
- des substances qui absorbent les corps gras : kaolin, rassoul (une argile saponifère d'origine africaine), bois de panama ;
- des substances assainissantes : huile essentielle d'eucalyptus, de lavande, de romarin, de sauge, de girofle, du cuivre et du zinc ;
- des adoucissants, antiprurigineux : aloès, cade, calendula...

Se référer au tableau X pour l'exemple d'une formulation de shampoing pour cheveux gras. De plus, une fiche conseil est disponible en annexe 2 de cette thèse afin d'aider les officinaux à réaliser un conseil structuré lors d'une demande d'un produit pour cheveux gras.

### Conseils associés :

- Il ne faut pas utiliser un shampoing antiséborrhéique plus de deux fois par semaine car ces shampoings sont plus agressifs pour le cuir chevelu. Si vous souhaitez vous laver les cheveux plus régulièrement, alterner avec un shampoing à usage fréquent.
- Bien respecter le temps de pose du shampoing (à la deuxième application).
- Préférer un rinçage et un séchage des cheveux à basse température car la chaleur stimule les glandes sébacées.
- Ne pas trop masser le cuir chevelu lors du shampoing.
- Essayer avec le temps d'espacer les lavages.
- Si les pointes sont sèches malgré un cuir chevelu gras, proposer un soin nourrissant à appliquer sur les pointes (exemple : Phyto 7®, Phyto 9®, crème de jour sans rinçage au dattier du désert klorane®).
- Si les cheveux sont très gras, réaliser une fois par semaine un masque à base d'argile pour absorber l'excès de sébum.
- Eviter de porter des chapeaux et de se toucher les cheveux régulièrement car ceci favorise la production de sébum.
- Changer régulièrement la taie d'oreiller et nettoyer les accessoires de coiffure.

Exemple de formulation d'un shampooing séborégulateur	
Ingrédients (Dénomination INCI)	Rôle
Aqua	Base de la formulation
Sodium laureth sulfate	Base lavante pour nettoyer le cuir chevelu en douceur
Polysorbate 20	
Urtica dioica extract	Extrait végétal d'ortie utilisé pour ses propriétés séborégulatrices
Ceteareth-60 myristyl glycol	Base lavante
Cocamide MIPA	Epaississant et viscosant, il permet de contrôler la viscosité
Caramel	Colorant naturel qui donne une couleur jaune clair à brun selon la quantité utilisée
Cetrimonium chloride	Conservation du shampooing, et a aussi un rôle antistatique
Disodium EDTA	Agent de chélation
Green 3 (CI 42053)	Donne une couleur verte au shampooing
Polyquaternium-22	Ingrédient actif, il est utilisé pour ses propriétés de conditionneurs capillaires, volumateurs et restructurants capillaires. Grâce à sa charge positive, il freine la migration du sébum le long de la tige pileuse
Sodium hydroxide	Ajusteur de pH

**Tableau X :** Exemple d'une formulation de shampooing pour cheveux gras. [108 ; 109 ; 110]

### 1.3.3 Shampoings antipelliculaires

Les objectifs de ces shampoings sont de nettoyer le cuir chevelu, d'éliminer les squames, de lutter contre la prolifération bactérienne et fongique, de normaliser la division cellulaire, de calmer les démangeaisons et de réduire l'hyperséborrhée. L'enjeu est d'avoir un shampoing de bonne qualité cosmétique qui ne dessèche pas les cheveux et qui est efficace sur les pellicules. Pour cela, certains principes actifs sont incontournables, on les retrouve donc dans la composition des shampoings antipelliculaires.

#### 1.3.3.1 Les actifs kératolytiques

Les principes actifs kératolytiques agissent en éliminant le surplus de couche cornée, en diminuant la cohésion cornéocytaire. Parmi les plus rencontrés dans la formulation de shampoing antipelliculaire on retrouve :

- **l'acide salicylique** qui est naturellement synthétisé par certains végétaux (reine des prés, saule) et qui est utilisé en dermatologie pour son activité kératolytique. On l'emploie largement dans le traitement des hyperkératoses de la peau. Il agirait en dissolvant le ciment intercellulaire, ce qui diminue la cohésion des cornéocytes, d'où leur élimination par desquamation. En dessous de 2%, il a une action stabilisante sur le stratum corneum et au-delà il a une action kératolytique. De plus, il réduit le pH de la couche cornée, augmentant ainsi l'hydratation de la peau, ce qui favorise son activité kératolytique. [9 ; 104]
- **La résorcine** ou résorcinol ou benzène 1,3-diol qui est parfois utilisée dans les shampoings antipelliculaires pour son activité kératolytique.
- **L'urée** qui est largement utilisée en dermatologie. Elle est utilisée pour ses propriétés humectantes et hydratantes à des concentrations inférieures à 10%. A des concentrations plus importantes, l'urée a la capacité de séparer les cornéocytes les moins bien accrochés à la couche cornée, entraînant alors leur élimination. Cet effet kératolytique est suffisant pour accélérer le renouvellement épidermique. En solution aqueuse, l'urée est très vite hydrolysée. Pour empêcher ce phénomène il est associé à un acide. [9]

### 1.3.3.2 Les actifs kératorégulateurs

- **AHA** : les alpha-hydroxy acides sont des acides organiques particulièrement présents dans les fruits d'où leur appellation simplifiée d'acides de fruits. Ce sont surtout l'acide malique et l'acide glycolique que l'on rencontre dans les formulations d'antipelliculaires. Le mécanisme d'action des AHA est mal connu. Ils augmenteraient l'épaisseur de l'épiderme vivant et diminueraient l'épaisseur des cellules mortes en diminuant la cohésion cornéocytaire. Leur activité dépend de leur dosage :
  - à faible dose (2%) → ils sont hydratants ;
  - à dose moyenne (2 à 5%) → ils sont exfoliants doux ;
  - à forte dose (>5%) → ils sont kératolytiques. [56]
- **Les goudrons** : ils se définissent par leur mode d'obtention : une distillation sèche de combustible. Il existe trois types de goudrons : les goudrons végétaux, fossilifères et sédimentaires. Parmi les goudrons végétaux, l'huile de cade, produite à partir de *Juniperus oxycedrus* est la plus utilisée en cosmétologie. On peut citer aussi les goudrons de cèdres, de pins qui peuvent aussi être présents dans les shampooings. La catégorie des goudrons sédimentaires est représentée par l'ichthyol\*, issu de la distillation sèche de roche bitumineuse, présent également dans certains shampooings antipelliculaires.

Il est difficile de connaître le mécanisme d'action exacte de ces substances car elles renferment de nombreuses molécules actives. [113]

Une étude en simple aveugle portant sur 30 patients a comparé l'efficacité d'un shampooing antipelliculaire sans goudrons (2% acide salicylique, 0.75% piroctone olamine, et 0.5% d'elubiol) à un shampooing dosé à 0,5% de goudrons. Les résultats ont montré une élimination plus importante des levures dans le premier groupe que dans le second. Par contre, les sujets des deux groupes ont perçu une amélioration de leurs états pelliculaires. [57]

### 1.3.3.3 Les actifs antifongiques

- **Les imidazolés** : On retrouve dans les shampooings sans AMM le climbazole et le miconazole uniquement. Les membranes cellulaires fongiques contiennent essentiellement de l'ergostérol. Les imidazolés vont agir en empêchant sa

synthèse. En effet, ils inhibent la lanostérol 14 $\alpha$  déméthylase qui permet la conversion du lanostérol en ergostérol. Cette déplétion en ergostérol provoque des lésions au niveau de la membrane cellulaire fongique. Ils sont fongostatiques et apaisants. [58]

- **Ciclopirox olamine** : Antimycosique à large spectre qui agit en inhibant le captage et l'incorporation de substrats indispensables à la croissance du champignon comme les acides aminés ou le potassium. De plus, elle chélate les cations  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  et  $\text{Zn}^{2+}$  ce qui bloque la fonction de multiples systèmes fongiques. [96] Elle exerce aussi une activité anti-inflammatoire. [60] Une étude randomisée en double aveugle a montré une efficacité comparable du kétoconazole 2% et de la ciclopirox olamine 1,5% utilisé deux fois par semaine pendant un mois. Cependant, la récurrence est plus rapide avec la ciclopirox olamine. [59]

La ciclopiroxolamine existe sous forme exonérée dans le shampoing Sébiprox®, remboursé à 35% par la sécurité sociale et sous forme non exonérée dans Kélual DS® ou Stiproxal®

- **Piroctone olamine** : Antilevurique très utilisé en raison de sa très faible toxicité. Le piroctone olamine traverserait la paroi cellulaire pour dérégler de manière significative le métabolisme des champignons. 0,75% de piroctone olamine associé à 2% d'acide salicylique a montré une plus grande efficacité, tant au niveau de la sévérité de la maladie et de la surface affectée par la desquamation que 1% de pyrithione de zinc. [60 ; 61].
- **Sels de zinc** : Le pyrithione de zinc possède des activités antifongiques et antiseptiques mises à profit dans les shampoings antipelliculaires. [9]
- **Sel de sélénium** : On retrouve généralement le sulfure de sélénium ou le disulfure de sélénium dans les shampoings antipelliculaires. On pense que l'action du sulfure de sélénium repose sur un effet cytostatique qui s'exerce au niveau de l'épiderme et de l'épithélium folliculaire, entraînant une diminution de l'adhérence cornéocytaire et, de ce fait, une élimination des champignons dans la couche cornée de l'épiderme.

Attention, le sulfure de sélénium peut stimuler la sécrétion sébacée et donc il ne doit pas être utilisé en cas d'hyperséborrhée. De plus, le contact avec la peau lésée doit être évité en raison d'un risque de toxicité systémique. [60]

- **Huile essentielle (HE) d'arbre à thé** (*Melaleuca alternifolia*) : Cette arbre est originaire d'Australie et appartient à la famille botanique des Myrtaceae. L'huile essentielle est extraite des feuilles et se compose d'un mélange complexe de plusieurs constituants dont le 1,8-cinéole et le 1-terpinen-4-ol. Elle est utilisée en phytothérapie depuis de nombreuses années notamment pour ses vertus antifongiques. Cette activité antifongique a été testée contre de nombreuses souches (Dermatophytes et levures) et a montré une capacité à inhiber leur croissance. [63 ; 64]

#### 1.3.3.4 Les actifs apaisants

- **Alphabisabolol** : C'est une substance aux propriétés anti-inflammatoires, antibactériennes et anti-irritantes extraite de la camomille allemande (*Matricaria recutita*).






Produits actifs	Concentration	Shampooing/Lotion	Kératolytique	Anti-levurique	Anti-inflammatoire	Cyto-statique	Remarques
<b>Ciclopirox olamine</b>	1 à 1,5%	+	-	+	+	-	
<b>Piroctone olamine</b>	0,05 à 1%	+	-	+	+	-	Très faible toxicité
<b>Sulfure de sélénium</b>	1 à 2,5%	+	-	+	-	+	Pas sur peau lésée. Eviter si séborrhée +++
<b>Pyrrithione de zinc</b>	0,5 à 5%	+	-	+	-	+	Eviter si séborrhée ++
<b>Goudrons</b>	0,3 à 3%	+	+	+/-	-	+	
<b>Acide salicylique</b>	0,5 à 3%	+	+	+	-	-	





**Tableau XI** : Principaux actifs utilisés dans les shampooings antipelliculaires et leurs propriétés. [60]



Ci-dessous quelques exemples de shampooings antipelliculaires (liste non exhaustive) disponibles à l'officine (cf. Tableau XII). De plus, une fiche conseil est disponible en annexe 3 de cette thèse afin d'aider les officinaux à réaliser un conseil structuré lors d'une demande d'un produit pour états pelliculaires.




Shampooings spécifiques pellicules sèches			
Pellicules sèches, <b>récentes, modérées</b>			
Produits <i>Laboratoires</i>	Principaux actifs	Effets recherchés	Conseils d'utilisation
Shampooing antipelliculaire pour pellicules sèches-Melaleuca®  <i>René furterer®</i>  	HE Melaleuca	Antifongique et purifiant	Appliquer le shampooing à la racine du cheveu et émulsionner avec un peu d'eau. Rincer. Recommencer et laisser reposer 5 minutes puis rincer abondamment.  A utiliser 2 fois/semaine
	Pyrithione de zinc	Antifongique	
	Camphre et Glycocolle*	Apaisant, anti-inflammatoire et antiprurigineux	
	Huile de carthame	Nourrit le cheveu sec	
Shampooing Kerium®, pellicules sèches  <i>La Roche Posay®</i>  	Piroctone olamine	Antifongique	En remplacement du shampooing habituel, peut être utilisé tous les jours.
	LHA® et Acide salicylique	Permet une exfoliation des pellicules	
	Glycérine*	Hydratante permet de lutter contre le dessèchement du cuir chevelu	
Shampooing antipelliculaire à l'extrait de Capucine®  <i>Klorane®</i>  	Extrait de Capucine	Assainissant	Une application suffit. Laisser agir 3 min puis rincer abondamment.  <u>En attaque</u> : 2 fois/semaine  <u>En entretien</u> : 1 fois/semaine
	Acide salicylique	Kératolytique	
	Complexe undécynélate	Antifongique	
	Vitamine B5	Fortifiant, hydratant	


Shampoings spécifiques pellicules sèches			
Pellicules sèches, <b>plus rebelles</b>			
Produits <i>Laboratoires</i>	Principaux actifs	Effets recherchés	Conseils d'utilisation
Sélegel® <i>Ducray®</i> 	Disulfure de selenium micronisé	Antifongique. La forme micronisée permet une rémanence longue	<u>Utilisation</u> : 2 fois/semaine pendant 6 semaines.  Eviter le contact avec les yeux, les muqueuses ou une peau lésée. Ne pas laisser à la portée des enfants.  <b>SANS PARABEN</b>
	Ichthylol *	Anti-inflammatoire, antifongique et antiseptique	
Shampoing traitant antipelliculaire Dercos® Cheveux secs <i>Vichy®</i> 	Cohesyl®	Agit comme un ciment pour ressouder les cellules du cuir chevelu entre elles.	<u>Utilisation</u> : comme votre shampoing habituel pendant quatre semaines. Puis ensuite alterner le avec un shampoing relais ou un shampoing doux.  Eviter le contact avec les yeux ou une peau lésée.
	Disulfure de sélénium	Antifongique	
	Acide salicylique	Kératolytique	

Shampoings spécifiques pellicules grasses			
Pellicules grasses avec démangeaisons et rougeurs			
Produits <i>Laboratoires</i>	Principaux actifs	Effets recherchés	Conseils d'utilisation
Shampoing antipelliculaire Melaleuca® <i>René Furterer®</i> 	HE Melaleuca	Antifongique	A utiliser 2 fois/ semaines pendant un mois.  SANS PARABEN
	Pyrithione de Zinc	Antifongique	
	Camphre	Apaisant, antiseptique	
	Extrait de Curbicia	Antiséborrhéique	
Shampoing antipelliculaire à l'extrait de Myrte® <i>Klorane®</i> 	Extrait de myrte	Antifongique Anti-irritant Anti-radicalaire	Une seule application suffit, laisser agir 3 minutes.  <u>Traitement d'attaque</u> : 3 fois/ semaine pendant 3 semaine.  <u>Traitement d'entretien</u> : 1 fois/ semaine.  SANS PARABEN
	Pyrithione de zinc	Antifongique	
Shampoing Kerium®- <i>La Roche Posay®</i> 	Piroctone olamine	Antifongique	A utiliser en remplacement du shampoing habituel, peut être utilisé tous les jours.
	LHA® et Acide salicylique	Permet une exfoliation des pellicules	
	Zinc	Séborégulateur	

Shampooings spécifiques pellicules grasses			
Pellicules rebelles, démangeaisons intenses +/- plaques			
Produits <i>Laboratoires</i>	Principaux actifs	Effets recherchés	Conseils d'utilisation
<b>T-gel fort®</b> <b>Neutrogena®</b> 	Acide salicylique	Kératolytique	A utiliser en cure de 2 à 3 mois en alternance avec un shampooing doux.  Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans.
	Piroctone olamine	Antiseptique, antifongique	
	Elubiol*	Séborégulateur et antifongique	
<b>Squaphane S®</b> <b>Bailleul-Biorga®</b> 	Miconazole 0,4% Climbazole 0,6%	Antifongiques	2 à 3 fois par semaine pendant un mois puis espacer les utilisations selon amélioration.  Rincer abondamment en cas de contact avec les yeux.  Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans.
	Acide salicylique 3%, resorcinol 0,5%	Kératolytiques	
	Huile de cade 0,5%	Kératorégulateur, apaisant	
<b>Stiprox®1,5%</b> <b>Stiefel®</b> 	Ciclopirox olamine 1% ou 1,5%	Antifongique	A utiliser 2 à 3 fois par semaine pendant un mois, puis en alternance une fois par semaine. Laisser poser le shampooing 5 minutes.  <b>SANS PARABEN</b>
	Acide salicylique 3%	Kératolytique	
	Menthol	Apaisant	
<b>Node DS®</b> <b>Bioderma®</b> 	Climbazole Pyrithione de zinc Piroctone olamine	Association de 3 antifongiques	<u>Traitement d'attaque</u> : 2 à 3 fois par semaine pendant un mois.  <u>En entretien</u> : 1 à 2 fois par semaine en alternance avec un shampooing doux.  Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans.
	Acide salicylique	Kératolytique	
	Ichtyol, Huile de cade	Kératorégulateur	

Shampoings spécifiques pellicules grasses			
Pellicules rebelles, démangeaisons intenses et <b>plaques épaissies</b>			
Produits <i>Laboratoires</i>	Principaux actifs	Effets recherchés	Conseils d'utilisation
<b>Stiproxal® Stiefel®</b>  	Ciclopirox olamine 1,5%	Antifongique	<p>A utiliser 2 à 3 fois par semaine pendant un mois, puis en alternance une fois par semaine. Laisser poser le shampoing 5 minutes.</p> <p>Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans.</p> <p><b>SANS PARABEN</b></p>
	Acide salicyllique 3%	Kératolytique	
	Menthol	Apaisant	
	Acide salicylique	Kératolytique	
	Ichtyol, Huile de cade	Kératorégulateur	
<b>Node K® Bioderma®</b>  	Acide salicylique	Kératolytique	<p><u>En attaque</u> : 2 fois/semaine pendant 3 semaines</p> <p><u>En entretien</u> : 1 à 2 fois/semaine selon besoin.</p> <p>Adapté lorsqu'il y a des plaques épaissies blanchâtres.</p> <p>Eviter le contact avec les yeux.</p> <p>Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 3 ans.</p> <p>Si les rougeurs sont intenses, diminuer la fréquence d'utilisation. <b>SANS PARFUM ; SANS PARABEN</b></p>
	Huile de cade	Apaisant, kératorégulateur	
	Zanthalène	Apaisant	
	Forskoline (coleus barbatus)	Apaisant → Evite les grattages	

Shampoings <b>mixtes</b> : pellicules sèches et grasses			
Problèmes récents, modérés, démangeaisons			
Produits <i>laboratoires</i>	Principaux actifs	Effets recherchés	Conseils d'utilisation
Node P® Bioderma® 	Climbazole	Antifongique	Deux applications consécutives et laisser poser 1 minute pour la deuxième. <u>Traitement d'attaque</u> : 2 à 3 fois par semaine pendant un mois. <u>En entretien</u> : 1 à 2 fois par semaine en alternance avec un shampoing doux. Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans
	Pyrithione zinc, Piroctone olamine	Antiseptique et antifongique	
	Huile de cade	Kératorégulateur, apaisant.	
	Acide salicylique	Kératolytique	
Squaphane P® Bailleul-Biorga® 	Miconazole 0,4% Climbazole 0,6%	Antifongiques	<u>Traitement d'attaque</u> : Utiliser 2 à 3 fois par semaine pendant 2 mois. <u>Traitement relais</u> : Squaphane E qui est un shampoing antipelliculaire plus doux. Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 3 ans.
	Acide salicylique 1,5%	Kératolytique	
	Huile de cade 0,5% Mélaleucol 0,05%	Antifongique, kératorégulateur, apaisant	
Stiprox®1% Stiefel® 	Ciclopirox olamine 1% ou 1,5%	Antifongique	A utiliser 2 à 3 fois par semaine pendant un mois, puis en alternance une fois par semaine. Laisser poser le shampoing 5 minutes. <b>SANS PARABEN</b>

<b>T-Gel shampooing®</b>  <b>Neutrogena®</b>  	Acide salicylique	Kératolytique	Mouiller les cheveux puis appliquer une généreuse quantité de shampooing puis masser. Laisser poser plusieurs minutes puis rincer.  Faire des cures de 1 à 2 mois avec 2 à 3 applications/semaine
	Pyrithione de zinc	Antiseptique et antifongique	
	Neutar® : extrait de goudron minéral, solubilisé à 2%	Régule la prolifération cellulaire, réduit l'inflammation	
	Menthol	Apaisant et antiseptique	

**Tableau XII :** Liste non exhaustive de shampooings antipelliculaires disponibles en pharmacie.



### Conseils associés :

- Ne pas gratter les pellicules afin d'éviter une surinfection.
- Ne jamais négliger une demande pour soins antipelliculaires car non traités les états pelliculaires exposent au risque d'alopécie.
- En période de crise, utiliser les shampooings antipelliculaires deux à trois fois par semaine pendant quatre à six semaines. Ensuite, alterner avec un shampooing dit relais ou doux adapté au cuir chevelu du patient. Même quand il n'y a plus de pellicules, il est important d'effectuer de temps en temps un shampooing antipelliculaire pour prévenir leur réapparition.
- Toujours prévenir le patient que les traitements sont longs du fait du caractère chronique et récidivant de l'affection.
- Deux shampooings successifs sont conseillés (temps de pose de cinq minutes pour le second).
- Si le patient ne constate aucune amélioration après un mois de traitement bien mené, l'inviter à consulter un dermatologue.
- Chez les enfants, les états pelliculaires sont rares. La présence de squame peut laisser penser à un psoriasis ou à une dermatite atopique, une consultation dermatologique est dans ce cas préférable.

### 1.3.4 Shampoings et lotions anti-chutes

Les soins dermocosmétiques peuvent être proposés en première intention si la chute de cheveux est peu importante, occasionnelle et quand il n'y a pas encore de dégarnissement visible. Les lotions sont à privilégier car elles sont plus actives que les shampoings qui eux permettent de nettoyer, assainir et fortifier le cheveu. [65]

Il existe sur le marché plusieurs produits commercialisés par différents laboratoires mais aucune étude sérieuse n'a jamais été publiée démontrant l'efficacité de ces produits, c'est pourquoi leurs utilisations ne sont pas recommandées dans les cas sévères d'AAG.

Une lotion anti-chute est généralement composée d'une association d'actifs ayant des propriétés complémentaires.

- Des actifs permettant l'induction et le maintien de la vascularisation au niveau de la papille dermique du follicule pileux. (cf. phase anagène, part I):

**Ruscus** ou RTH 16 est un extrait végétal de *Ruscus aculeatus* commercialisé par Pierre Fabre dans une lotion antichute. Il augmenterait la production du VEGF favorisant ainsi le développement du réseau capillaire. [65]

**Nicotinate de tocophérol** combine les propriétés vasodilatatrices de l'acide nicotinique et l'effet protecteur de la vitamine E. [9]

**Ecorce de quinquina, le ginseng brésilien, arginine, extrait de Pfaffia.**

- Des actifs diminuant la chute de cheveux:

**L'acide bétaglycyrhétinique** agirait en s'opposant à l'activité de la 5 $\alpha$ -réductase mais je n'ai retrouvé aucune étude attestant de cette activité. [65]





**L'aminexil** agit en inhibant l'activité de la lysyl-hydroxylase, cette enzyme amplifie la formation de collagène et simultanément sa réticulation, ce qui conduit à une rigidification de la gaine conjonctive et une fibrose périfolliculaire s'opposant à la formation de néo cheveux. Un autre actif retrouvé dans les lotions aurait les mêmes propriétés : l'hesperidine methyl chalcone. [65]

- Des actifs régulant l'hyperséborrhée :

**Extrait de sabale, extrait de curbicia** (cf. shampooings traitant l'hyperséborrhée)

**La vitamine B8** en application topique sur le cuir chevelu permet de diminuer la sécrétion de sébum et d'améliorer la qualité du cheveu. [9]

Le tableau XIII présente quelques exemples de lotions disponibles dans nos officines (liste non exhaustive).

Spécialités Laboratoires	Composants actifs	Conseils d'utilisation
Dercos Aminexil homme ou femme Vichy® 	Aminexil 1,5% ; SP94 0,1% Arginine	Appliquer une dose par jour ou trois doses minimum par semaine. → Chute de cheveux chronique ou occasionnelle
Triphasic serum anti-chute régénérateur Réné Furterer® 	Extrait de Pfaffia Huiles essentielles d'oranges et de lavande. Vitamine PP. Extrait de cucurbitia Hesperidine methyl chalcone	<u>Phase d'attaque</u> : Appliquer deux ampoules par semaine pendant un mois. <u>Phase d'entretien</u> : Appliquer une ampoule par semaine pendant un mois. → Chute chronique, progressive
Chronostim jour et nuit Ducray® 	<u>Jour</u> : Sabal Serrulata ; Acide laurique ; Nicotinate de tocophérol <u>Nuit</u> : Ruscus ; GP4G*	7 pulvérisation le matin grâce au flacon « matin » et 7 pulvérisations grâce au flacon « soir ». A appliquer sur cheveu sec ou légèrement humide et masser. → Chute chronique, progressive
Anastim® Ducray® 	Nicotinate de tocophérol GP4G Néoruscine Vitamine B8	A utiliser sur cheveux secs ou mouillés de préférence le soir et masser. ½ ampoule par application, 2 applications/semaine. Agiter pour mélanger les deux phases du produit. → chute occasionnelle

**Tableau XIV** : Exemple de quelques lotions anti-chutes disponibles à l'officine (liste non exhaustive).

### **Ces lotions sont-elles vraiment efficaces ?**

L'efficacité de ces lotions reste pour le moment théorique. Aucune étude ne prouve l'efficacité des substances les composant. De plus, il est impossible de trouver des informations quant à l'activité de certains de leurs composants (GP4G, SP 94). Cependant, certaines personnes constatent une amélioration après leur utilisation, est-ce un effet placebo ou une réelle activité pharmacologique ? L'état des études actuelles ne permet pas de répondre à cette question.

#### **Conseils associés :**

- Appliquer la lotion anti-chute raie par raie en massant doucement le cuir chevelu pour favoriser la pénétration des actifs, laisser ensuite agir.
- Si au bout d'un mois, un mois et demi de traitement le patient n'observe aucune amélioration il faut l'orienter vers un dermatologue.
- Eviter tout ce qui pourrait fragiliser les cheveux : permanente, coloration ou décoloration, lissage...
- Quelle que soit la cause de la chute de cheveux, le tabac et l'alcool peuvent l'aggraver, il faudra alors en parler aux patients concernés. [62]
- Avoir une alimentation équilibrée.

## 2 Conseiller un complément alimentaire

### 2.1 Législation pour les compléments alimentaires

Tout d'abord, qu'est-ce qu'un complément alimentaire ? D'après l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES), « *On entend par compléments alimentaires les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés.* »

Les compléments alimentaires dépendent du code de la consommation et doivent faire l'objet d'une déclaration auprès de la direction de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) qui examine leur composition et réalise des contrôles. A l'inverse des médicaments, ils n'ont pas besoin d'obtenir d'autorisation avant leur mise sur le marché, seul l'industriel est responsable de la conformité de son produit qui doit respecter les normes en vigueur.

Avec la directive 2002/46/CE, l'union européenne a décidé d'harmoniser les règles d'étiquetage et impose des règles spécifiques concernant les vitamines et minéraux entrant dans la composition des compléments alimentaires vendus sur le territoire européen. [94]

Ils doivent être conformes :

- **dans leur composition** : les compléments alimentaires peuvent contenir uniquement des vitamines et minéraux cités en annexe 1 de la directive 2002/46/CE, disponible en annexe 5 de cette thèse. De plus, au niveau national, la loi impose des doses journalières maximales à ne pas dépasser, et conseille une quantité suffisante en vitamines et minéraux nécessaires pour assurer la couverture des besoins nutritionnels. Ce sont les apports nutritionnels conseillés (ANC) différents selon les populations.

Il y a aussi les apports journaliers recommandés (AJR), qui représentent une valeur globalisée permettant d'avoir une valeur de référence sur les étiquettes des compléments alimentaires. (cf. Tableau XIV)

Vitamines	AJR
A-Rétinol	800 µg
B3-Niacine (PP)	16 mg
B5-Acide pantothénique	6 mg
B6-Pyridoxine	1,4 mg
B8-Biotine	50 µg
E-Tocophérol	12 mg
Minéraux	AJR
Cuivre	2 mg
Fer	14 mg
Magnésium	375 mg
Sélénium	55 µg
Zinc	15 mg

**Tableau XV** : AJR des composants présents dans les compléments alimentaires à visée capillaire. [95]

- **à l'étiquetage** : les produits couverts par la directive sont vendus sous la dénomination de vente «Compléments alimentaires». L'étiquetage suit celui des denrées alimentaires et doit contenir :

- le nom des catégories de nutriments ou substances caractérisant le produit ou une indication relative à la nature de ces nutriments ou substances;
- la portion journalière de produit dont la consommation est recommandée et un avertissement sur les risques pour la santé en cas de dépassement de celle-ci;
- une déclaration indiquant que le complément ne se substitue pas à un régime alimentaire varié;

- la mention «Ceci n'est pas un médicament», lorsque la présentation du produit est comparable à celle d'un médicament;
- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de portée des jeunes enfants.

D'autre part, l'étiquetage des compléments alimentaires ne doit pas contenir:

- de mentions attribuant au produit des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine;
- de mentions affirmant ou suggérant qu'un régime alimentaire équilibré et varié ne constitue pas une source suffisante de nutriments en général.

## 2.2 Les composants utiles dans un complément alimentaire pour les cheveux

Les compléments alimentaires permettent de redynamiser le cycle pileux, ils sont composés de substances qui :

- améliorent la microcirculation capillaire grâce à des actifs comme le **citrus aurentium** et le **Quinquina** qui favoriseraient la microcirculation et donc l'approvisionnement en nutriments au follicule pileux.

- permettent un apport en vitamines, en minéraux et en acides aminés soufrés nécessaires à la fabrication de la kératine et à la pousse du cheveu :

**La méthionine et la cystéine** sont des acides aminés soufrés permettant la formation des ponts disulfures qui constituent la kératine de nos cheveux. La qualité de la kératine va dépendre de notre taux de soufre cysténique. Il a été démontré chez les animaux non carencés qu'une supplémentation en cystine en période de synthèse protéique accrue, améliore la qualité du pelage. Des études bien conduites chez l'homme seraient nécessaires pour confirmer ces données. [65]

### Les vitamines du groupe B

Ce sont essentiellement les vitamines B5, B6 et B8 qui interviennent dans la prévention de la chute des cheveux. La vitamine B5 ou acide pantothénique, est



présente de manière abondante dans l'alimentation. Un déficit est alors exceptionnel dans les pays développés mais peut conduire à une alopécie.

La vitamine B6 participe aux métabolismes des acides aminés soufrés et donc à la synthèse de la kératine. Le phosphate de pyridoxal est le co-enzyme indispensable à la réaction de trans-sulfuration, transformant la méthionine en cystéine, ainsi la vitamine B6 intervient dans la croissance des cheveux. [9] Elle interviendrait aussi au niveau du follicule pileux pour modifier la vitesse de synthèse des lipides. Elle ralentirait cette synthèse et donc aurait une action anti-séborrhéique. Enfin, elle potentialise l'effet inhibiteur du zinc sur la 5- $\alpha$ -réductase, bien que ce mécanisme ne soit pas élucidé. [9]

La vitamine B8 a elle aussi une activité anti-séborrhéique. De plus, une carence en vitamine B8 peut entraîner une chute de cheveux. (cf. partie 2) [9]

On retrouve les vitamines B dans l'huile de germe de blé et dans la levure de bière, composants souvent présents dans les compléments alimentaires.

**Le Zinc** est un coactivateur de multiples enzymes de l'organisme. Il intervient dans la synthèse protidique et dans la division cellulaire ce qui lui confère un rôle indispensable dans la synthèse de la kératine. De plus, il possède une activité anti-oxydante ce qui assure une protection du cheveu face aux radicaux libres. Un taux suffisant de zinc est indispensable pour avoir des cheveux en bonne santé. Pour mémoire, un déficit en zinc entraîne une chute de cheveux. [9]

**Le Cuivre** intervient dans la synthèse des kératines par oxydation des groupes sulfuriques. Il active la superoxyde dismutase cutanée Cu-Zn dépendant, favorisant ainsi l'élimination des radicaux libres. [9]

- diminuent l'inflammation du bulbe et l'hyperactivité de la 5- $\alpha$ -réductase au niveau du bulbe afin de limiter la perte des cheveux :

**Huile de pépins de courge, extrait de curbicia, Phytostérols de pin.** [20]

D'autres composants peuvent être utiles dans un complément alimentaire pour les cheveux :

**Le Fer**, il a été vu dans les parties précédentes (cf. partie 1 et 2).

**Le Magnésium** participe à tous les grands mécanismes d'oxydo-réduction de l'organisme. De plus, il exerce des effets anti-stress et anti-inflammatoire pouvant être utiles dans certains cas de perte de cheveux.

**La vitamine D**, des études en cours d'évaluation étudie le rôle de la vitamine D dans les alopécies d'origine auto-immunes telles que les pelades. [118]

### 2.3 Comparaison et observations de quelques produits disponibles dans nos officines

Les compléments alimentaires pour les cheveux peuvent être conseillés dans trois situations :

- pour une chute de cheveux aigue réactionnelle ;
- pour fortifier, favoriser la croissance et améliorer l'apparence des cheveux ;
- pour les hommes souffrant d'une chute de cheveux prématurée, associer à une lotion anti-chute.

#### Conseils généraux :

- La prise d'un complément alimentaire ne doit pas se substituer à une alimentation équilibrée et diversifiée.
- Pour être efficace le complément alimentaire doit être pris tous les jours pendant la durée préconisée.
- Si le sujet n'observe pas d'amélioration à la fin de la cure, l'encourager à consulter un dermatologue.

Complément alimentaire <i>Laboratoires</i>	Composition alimentaire	Composition chimique			Posologie  Observations
		Vitamines	Oligoéléments	Acides aminés	
<b><u>Anacaps</u></b> <i>Ducray®</i>	Extrait de soja	Vit B3, B5, B6 et B8.  Vit E	Zinc	Méthionine  Cystine	2 capsules/J pendant 3 mois.  Formule complète.
<b><u>Forcapil</u></b> <i>Arkopharma®</i>		Vit D, Vit B5, B6 B8 et B9	Zinc	Méthionine  Cystéine	2 gélules/J pendant 3 mois  Absence d'antioxydant, la quantité de zinc est supérieure à son AJR.
<b><u>Levure de bière</u></b> <i>Arkopharma®</i>	Levure de bière				3 gélules/J à chaque repas. Peut donner des relans.  Formule simple
<b><u>Novophane</u></b> <i>ACM®</i>		Vit C, E. Vit B2, B5, B6 et B8	Zinc, Mg, Fer	Méthionine  Cystine	2 gélules/J pendant 2 à 6 mois.  Formule complète avec des acides aminés soufrés, des antioxydants, les vitamines du groupe B, fer et Magnésium.  Cure longue
<b><u>Nutricap anti chute</u></b> <i>Nutrisanté®</i>	Huile de germe de blé, extrait de citrus, extrait de prêle riche en silice	Vit E, B2, B3, B5, B6 et B8	Fer		1 à 2 capsules/J au cours du petit déjeuner pendant 2 mois.  Formule complète avec de la cystine apporté par l'huile de blé, de la silice, des vitamines du groupe B, un antioxydant et du fer.
<b><u>Anti-chute oenobiol®</u></b>	Huile de pépin de courge (5α-réductol)	Vit B1, B2, B3, B5, B6 et B8			2 dragées/J pendant 3 mois  Absence d'acide aminé

					soufré et d'antioxydant.
<b><u>Cystine B6</u></b> <i>Bailleul®</i> AMM		Vit B6		Cystine	4 comprimés/J en 2 prises pendant 6 à 8 semaines
<b><u>Lobamine-Cystéine</u></b> <i>Pierre fabre®</i>				Méthionine Cystéine	4 à 6 gélules/J en 2 à 3 prises au milieu d'un repas pendant 1 mois

**Tableau XVI** : Comparaison de quelques compléments alimentaires vendus dans les officines (liste non exhaustive).

De nombreux articles relatent des conséquences d'un déficit en zinc ou en sélénium sur les cheveux [19 ; 65], mais en France, ces déficits sont anecdotiques. On peut alors se poser la question de l'utilité d'une supplémentation chez les sujets non carencés qui ont une alimentation variée. Y-a-t-il un réel bénéfice pour l'état de nos cheveux ? Ou est-ce uniquement du marketing ? D'autant plus qu'aucune étude rigoureuse n'a jamais permis de valider une efficacité anti-chute, antiséborrhéique ou de repousse de ces compléments alimentaires.

Cependant, un déficit en fer est relativement fréquent chez les femmes françaises et peut-être la cause d'une chute de cheveu. Mais, il faut savoir que la supplémentation n'est pas systématique, elle est effectuée après les résultats d'un bilan biologique.

## Partie 4 : Prise en charge médicamenteuse de l'alopecie androgenetique

---

## 1 Les médicaments disponibles

La prise en charge médicamenteuse est prescrite pour des chutes importantes et chroniques.

### 1.1 Minoxidil topique à 2 ou 5%

Au début des années 70, le minoxidil est utilisé par voie orale dans le traitement de l'hypertension car c'est un puissant vasodilatateur. Il avait alors pour effets indésirables une hypertrichose au niveau des membres, du tronc et du cuir chevelu ainsi qu'une repousse des cheveux chez les hommes chauves. La voie orale ne peut être envisagée dans le traitement de l'alopecie androgénétique du fait des effets cardiovasculaires de la molécule. Ceci a alors conduit à la formulation d'une lotion topique dans un premier temps chez l'homme puis chez la femme. [70]

#### 1.1.1 Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action exacte du minoxidil n'est pas totalement élucidé mais on sait que la vasodilatation, qui certes permet une meilleure irrigation sanguine du follicule et donc un accès favorisé aux nutriments essentiels, n'est pas la seule raison à la repousse des cheveux. En effet, d'autres antihypertenseurs vasodilatateurs comme le diazoxide, montrent effectivement une hypertrichose lors de la prise par voie orale mais pas lors de l'application locale. [70]

Le minoxidil a donc un mécanisme d'action supplémentaire qui explique cette repousse. Il a un effet mitogène direct sur les kératinocytes en culture et prolonge leur durée de vie. [68] Ses propriétés mitogènes seraient dues à ses capacités d'ouverture des canaux potassiques adénosine triphosphate (ATP) dépendants. L'ouverture des canaux potassiques, conduirait à une diminution du taux intracytoplasmique de calcium et pourrait ainsi s'opposer à l'effet de l'epidermal growth factor (EGF), susceptible d'inhiber la croissance pileuse en présence de calcium. Il agit en augmentant la durée de la phase anagène et fait croître le diamètre et la longueur des cheveux miniaturisés, quelle que soit la cause de la chute (AAG, alopecie suite à une chimiothérapie...). [67]

Les effets du minoxidil sont obtenus après transformation en sulfate de minoxidil obtenu via l'action de la sulfotransférase située au niveau du follicule pileux. La disponibilité de cette enzyme est variable selon les individus ce qui explique la différence d'efficacité du produit. [69]

Le minoxidil n'interfère pas avec le métabolisme hormonal, il ne traite pas la cause de l'alopecie androgénétique, c'est pourquoi on observe une dégradation du capital pileux à l'arrêt du traitement. [70]

### 1.1.2 Etudes cliniques

- **Minoxidil 2%**

Le minoxidil à 2% est sur le marché français depuis 1986, il est désormais disponible sans ordonnance et n'est pas remboursé par la sécurité sociale en cas de prescription. Les études réalisées pour obtenir l'AMM du minoxidil dans l'AAG masculine ont eu le mérite d'être les premières études rigoureuses réalisées dans ce domaine. Par la suite, d'autres études ont permis d'élargir l'AMM chez la femme.

L'efficacité du minoxidil a été évaluée par de nombreuses études, les premières étaient un peu biaisées. En effet, la première grande étude cherchant à prouver l'efficacité du minoxidil a été réalisée par les laboratoires Upjohn et s'est révélée biaisée sur deux principaux points :

- étude en double aveugle uniquement sur 4 mois. Les 8 derniers mois de l'étude l'ont été en ouvert ;

- l'évaluation du bénéfice cosmétique est réalisée par comptage à la loupe, sans prise de photographie, travail aléatoire d'une personne à l'autre.

Les résultats sont satisfaisants pour le minoxidil à 2%. Dans des études plus récentes utilisant des phototrichogrammes, les résultats montrent une augmentation de 20% du nombre de cheveux grâce au minoxidil à 2%. [71]

L'application biquotidienne de minoxidil 2% permet d'obtenir une diminution de la chute à partir du 3<sup>ème</sup> mois de traitement puis une repousse entre le 4<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois. A un an de traitement, la repousse va très légèrement continuer à augmenter

pour se stabiliser après 3 ans. Il n'est alors pas question d'arrêter le traitement car le bénéfice serait perdu en 3 mois. [2 ; 70]

Une étude pour qu'elle soit idéale dans l'AAG doit au moins durer 12 mois pour limiter l'impact de la chute saisonnière. Elle doit être effectuée en double aveugle ou en aveugle contre placebo ou médicament de référence. L'efficacité doit être mesurée par des moyens objectifs et photographiques tels que le poids ou le diamètre des cheveux, le phototrichogramme ou la technique de macrophotographie dans une zone délimitée. [69]

Chez la femme, les études sont plus rares, deux particulièrement semblent bien menées. L'une s'est déroulée aux Etats Unis et l'autre en Europe, toutes deux ont duré 32 semaines et ont utilisé une technique photographique pour objectiver le nombre de cheveux supplémentaires sur des zones choisies de 1 cm<sup>2</sup>. [72 ; 73]

Les résultats des deux études sont présentés dans le tableau XVI ci-dessous :

	Nombre de participantes	Résultats (nombre de cheveux supplémentaires sur 1 cm <sup>2</sup> )		Questionnaire (nombre de patient en % ayant constaté une amélioration)	
		Minoxidil	Placebo	Minoxidil	Placebo
Etude Américaine [72]	308 → 250 à la fin	23	11	60	40
Etude Européenne [73]	346 → 294 à la fin	33	19	55	41

**Tableau XVII** : Résultats des études sur le minoxidil à 2%.

La solution de Minoxidil à 2% est significativement supérieure au placebo.



- **Minoxidil 5%**

Il a une AMM dans l'AAG masculine uniquement depuis 1998. Il n'est délivré que sur prescription médicale et n'est pas remboursé par la sécurité sociale.

La supériorité de son efficacité par rapport à la solution dosée à 2% a été montrée par un essai clinique réalisé par le centre d'étude de dermatopharmacie de l'université de Durham. [76] L'étude a duré 48 semaines, sur 393 hommes de 18 à 49 ans qui avaient un éclaircissement modéré. Au comptage, le groupe sous minoxidil 5% (157 hommes) a présenté une augmentation du nombre de cheveux de 45% par rapport au groupe sous minoxidil 2% (158 hommes) et une augmentation du nombre de cheveux de 5 fois par rapport au groupe placebo (78 hommes). De plus, la réponse au traitement est survenue plus rapidement, environ 2 mois, pour le groupe traité par la solution à 5% contre 4 mois pour le groupe à 2%. Enfin, d'après un questionnaire distribué aux patients à la fin de l'étude, on constate un meilleur ressenti psychologique dans le groupe traité par la solution à 5%.

Le minoxidil à 5% n'a pas obtenu d'AMM dans le traitement de l'AAG chez la femme car il n'a pas montré de supériorité face au minoxidil 2%. Et, plus d'effets indésirables ont été signalés avec la solution à 5%. [74]

Pour conclure, le minoxidil est un traitement qui offre une alternative à l'AAG. Les réponses sont meilleures pour des AAG débutantes, évoluant depuis moins de 10 ans, découvrant moins de 10 cm de diamètre de cuir chevelu avec de préférence un petit duvet et chez les sujets de moins de 40 ans.

### 1.1.3 Effets indésirables

Les effets indésirables sont rares et bénins. On observe surtout des effets indésirables locaux à titre de dermite irritative ou de contact au minoxidil ou à l'excipient. Ce type d'effet indésirable s'est révélé plus fréquent avec la solution à 5%, peut-être parce qu'elle contient plus de propylène glycol. [2] L'eczéma allergique et l'hypertrichose sont plus rares. L'application de minoxidil à 5% n'a révélé qu'une concentration sérique de 1,2 ng/ml de minoxidil, ce qui est inférieur au 20 ng/ml, seuil à partir duquel on a des fluctuations du pouls et de la tension artérielle. [70] Cependant, de rares cas d'hypotension ont été relatés. [2 ; 70 ; 71]

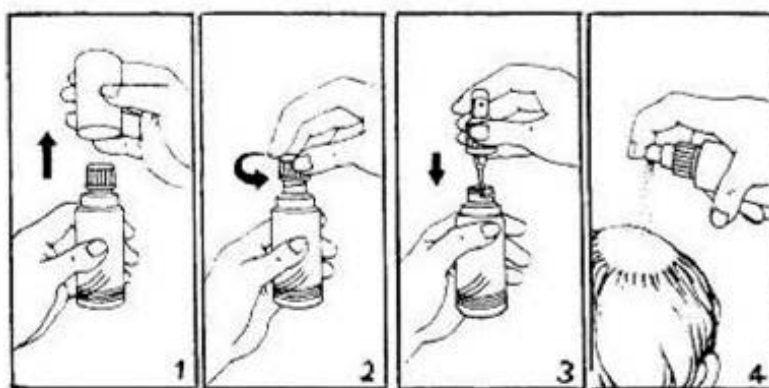
### 1.1.4 Mode d'utilisation et conseils aux patients

Le minoxidil doit être appliqué deux fois par jour (efficacité supérieure à une seule application) à la dose de 1 ml sur un cuir chevelu sec et non lésé. Le temps minimum nécessaire à l'absorption est de 4 heures ce qui implique aucun lavage de cheveux ou baignade durant ce délai. [70 ; 115]

Mode d'utilisation en fonction du système de délivrance utilisé avec le flacon :

➔ **Pulvérisateur** : Il est adapté à l'application sur des surfaces étendues

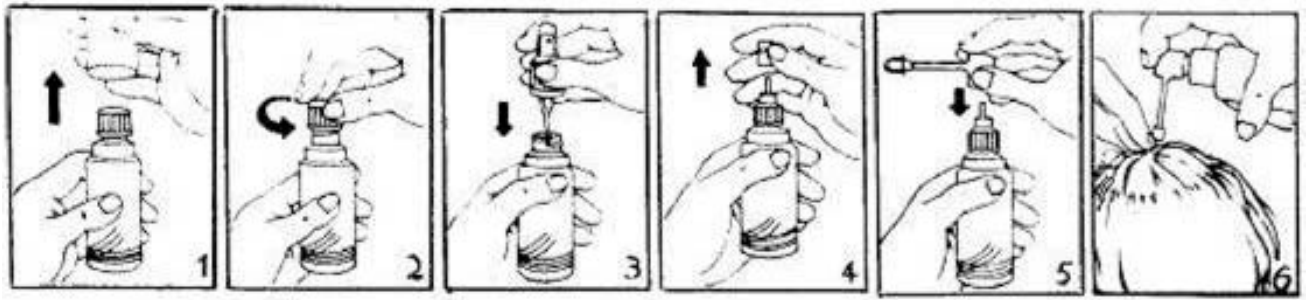
- Retirer le capuchon du flacon
- Diriger la pompe vers le centre de la surface à traiter, l'actionner une fois et étaler le produit avec le bout des doigts afin de couvrir toute la zone à traiter. Répéter l'opération 6 fois. (1 ml = 7 pulvérisations).
- Reboucher le flacon.



**Figure 14** : Mode d'utilisation du minoxidil en flacon pulvérisateur. [116]

➔ **Pulvérisateur muni d'un applicateur** : Il est adapté à l'application sur de faibles surfaces ou sous les cheveux.

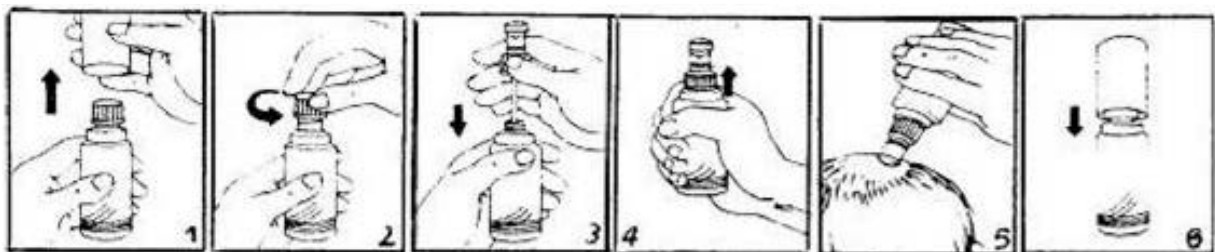
- Retirer le capuchon.
- Retirer l'élément supérieur de la pompe. Placer l'adaptateur et appuyer fermement.
- Même application que précédemment.
- Rabaisser l'embout de l'applicateur et replacer le capot.



**Figure 15** : Mode d'utilisation du minoxidil en flacon pulvérisateur muni d'un applicateur. [116]

➔ **Flacon muni d'un tampon applicateur** : Il est adapté aux petites surfaces du cuir chevelu.

- Enlever le capuchon.
- Dévisser afin d'enlever le bouchon intérieur.
- Placer le tampon applicateur sur le flacon et visser fermement.
- Tenir le flacon verticalement et le presser une fois pour remplir le réservoir jusqu'à la ligne noire (=1 ml).
- Retourner le flacon et appliquer le minoxidil en appuyant sur la surface à traiter jusqu'à ce que le réservoir soit vidé.
- Replacer le capuchon.



**Figure 16** : Mode d'utilisation du minoxidil en flacon muni d'un tampon applicateur. [116]

Bien se laver les mains après utilisation.

Mieux vaut ne pas se coucher trop rapidement après l'application de minoxidil pour ne pas imprégner la taie d'oreiller et risquer un contact avec le visage.

Il est possible d'utiliser des mousses, gels ou sprays coiffants en respectant un délai minimum d'une heure entre les applications.

Si le patient envisage une exposition au soleil après l'application de minoxidil, il est recommandé de protéger les cheveux.

## 1.2 Finastéride

Le finastéride ou Propécia® offre une nouvelle approche dans le traitement de l'AAG depuis sa mise sur le marché en 1999. A l'origine, cette molécule est commercialisée sous le nom de Chibro-Proscar® dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate à la dose de 5 mg/j. Les patients chauves prenant ce traitement ont constaté un effet sur la chute et la repousse de leurs cheveux, c'est pourquoi une utilisation dans l'AAG a été envisagée.

Le finastéride est indiqué dans les stades peu évolués de l'AAG chez l'homme. [115]

### 1.2.1 Mécanisme d'action

C'est un traitement spécifique de l'AAG masculine qui agit en inhibant la 5- $\alpha$ -réductase de type II et donc la transformation de la testostérone en DHT, responsable de la miniaturisation des cheveux (cf. partie 2). Le finastéride diminue rapidement le taux de DHT dans le sérum et le cuir chevelu de plus de 60%. Le finastéride pourrait agir en augmentant l'expression de l'IGF-1 par les fibroblastes de la papille, probable cible principale des androgènes dans le follicule pileux. [2 ; 69 ; 70]

### 1.2.2 Etudes cliniques

Une étude multicentrique a été conduite en double aveugle pour évaluer l'efficacité et la tolérance du finastéride. [78] 1553 hommes âgés de 18 à 41 ans avec une AAG modérée du vertex ont participé à l'étude clinique. La première moitié a été traitée avec 1 mg de Finastéride per os et la deuxième par un placebo, pendant un an. A l'issue de cette première année d'étude, 1215 hommes ont poursuivi l'étude encore un an. Cette fois, 90% des patients ont été traités par du finastéride et 10% par le placebo.

L'efficacité a été appréciée par :

- un comptage de cheveux sur macrophotographie après rasage d'une zone de 5,1 cm<sup>2</sup> ;
- l'évaluation de photographies standardisées globales du cuir chevelu interprétées par des experts indépendants ;

- le recueil de l'avis des patients et des investigateurs.

Les résultats de l'étude sont répertoriés dans le tableau XVII ci-dessous :

	% d'augmentation du nombre de cheveux sur la zone de 5,1 cm <sup>2</sup>	Dégradation de l'état de leurs cheveux en %	Repousse basée sur les photographies interprétées par les experts en %	Nombre de patients ayant jugé la repousse en %
Finastéride	+ 11	14	48	Faible pour 30 Modérée pour 16 Importante pour 2
Placébo	-2,7	58	7	

**Tableau XVIII** : Résultats de l'étude à la fin de la première année. [78]

Pour tester l'effet de l'arrêt après un an de traitement, les 1215 hommes volontaires issus des deux groupes ont été répartis en quatre groupes comme suit pour continuer l'étude une année supplémentaire :

Original studies (first year)			Extension studies (second year)		
Treatment group	% Subjects		Treatment	% Subjects	Treatment group
Finasteride	50	→	Finasteride	45	<i>Fin→Fin</i>
		→	Placebo	5	<i>Fin→Pbo</i>
Placebo	50	→	Finasteride	45	<i>Pbo→Fin</i>
		→	Placebo	5	<i>Pbo→Pbo</i>

**Tableau XIX** : Randomisation des patients pour la première année et pour la seconde. [78]

Dans le sous-groupe des hommes qui ont reçu du finastéride pendant deux ans, le nombre de cheveux est resté stable au cours de la deuxième année de traitement. Pour le sous-groupe traité pendant deux ans par le placebo, une nouvelle diminution moyenne de 37 cheveux a été observée. Pour le sous-groupe ayant reçu du finastéride la première année et le placebo la deuxième année, une perte moyenne de 117 cheveux a été constatée. Dans le dernier sous-groupe, c'est-à-dire

ceux traités par du finastéride uniquement la deuxième année, le nombre de cheveux a légèrement augmenté.

En complément de ces résultats, un questionnaire de sept questions a été rempli par les patients afin d'apprécier leur ressenti. Ce questionnaire a révélé une plus grande satisfaction dans le groupe traité par le finastéride (entre 29% et 68% d'avis positif selon la question posée), mais on constate aussi une part importante de l'effet placebo (entre 17% et 45%). [78]

En conclusion, ces études ont montré la supériorité du finastéride versus placebo. Le finastéride améliore la chute de cheveux alors que celle-ci s'aggrave chez les patients non traités. Les patients ressentent eux-mêmes une amélioration. [2 ; 78] Cependant, il faut rappeler que l'efficacité du finastéride n'a pas été démontrée sur le recul des golfes bitemporaux et que lors de ces études, une seule zone a été étudiée.

**Et pour les femmes ?** Une étude a été réalisée sur 136 femmes ménopausées pour lesquelles on a comparé 1 mg de finastéride par jour versus placebo. Les résultats n'ont pas montré d'efficacité supérieure sur la repousse capillaire ou sur le ralentissement ou la progression du dégarnissement. [70]

Une autre étude a testé le finastéride à 2,5 mg par jour associé à une pilule contraceptive (drospirenone + éthinyloestradiol) sur 37 femmes souffrant d'une chute de cheveux. Après un an de traitement, en voici les résultats :

	Nombre de patientes AMELIOREES	Nombre de patientes NON AMELIOREES	Nombre de patientes EMPIREES
Résultats de la méthode photographique	23	13	1
Résultats de la densité capillaire	12	25	

**Tableau XX :** Résultat de l'étude du traitement par finastéride chez les femmes. [79]

Les résultats de l'étude ne sont pas suffisants pour attester de l'efficacité du finastéride chez la femme. Surtout qu'on ne sait pas si l'amélioration est due au finastéride ou à l'association finastéride et pilule oestroprogestatif. [79]

Le finastéride n'est donc pas indiqué chez la femme souffrant d'AAG et même contre indiqué chez la femme en âge de procréer car il y a un risque de malformation des organes génitaux chez les garçons. [70]

### 1.2.3 Effets indésirables

Lors de ces études les effets indésirables se sont révélés rares. Ils ont été essentiellement d'ordre sexuel, avec :

- 1,9% des patients qui ont souffert d'une baisse de la libido versus 1,3% pour le placebo ;

- 1% des patients qui ont souffert de troubles de l'éjaculation versus 0,4% pour le placebo ;

- 1,4% des patients qui ont souffert de dysfonction érectile contre 0,9%.

Ces effets secondaires ont été transitoires deux fois sur trois lors de la poursuite du traitement, ou ont disparu quelques jours après l'arrêt du traitement. [2 ; 78] On note aussi une augmentation de la pilosité, des effets indésirables au niveau des seins (gynécomastie) et une augmentation des humeurs dépressives.

Ces effets indésirables figurent dans le résumé des caractéristiques du produit. Cependant, des cas de troubles persistants de l'érection ainsi que des cas de cancer du sein ont été rapportés après commercialisation du médicament. Pour le moment aucun lien de cause à effet n'a été mis en évidence. En Mars 2012, la base nationale de pharmacovigilance a répertorié deux cas de troubles sexuels persistants. [117]

De ce fait, le finastéride fait l'objet d'une surveillance particulière au niveau européen comprenant une pharmacovigilance classique, un plan de gestion des risques\*, des rapports annuels et une réévaluation à 5 ans de son AMM, prévue en 2013. [117]

#### 1.2.4 Conseil aux patients

Il est bon d'informer les patients qui sont tentés d'utiliser le finastéride que Propécia® peut améliorer la chute de cheveux mais qu'il n'est pas susceptible de répondre à leur espoir d'une repousse abondante. Les informer sur les effets indésirables possibles. Si ces effets indésirables surviennent, conseiller au patient d'en parler à son médecin et si ceux-ci persistent malgré l'arrêt du traitement faire une déclaration à la pharmacovigilance.

### 1.3 Acétate de cyprotérone

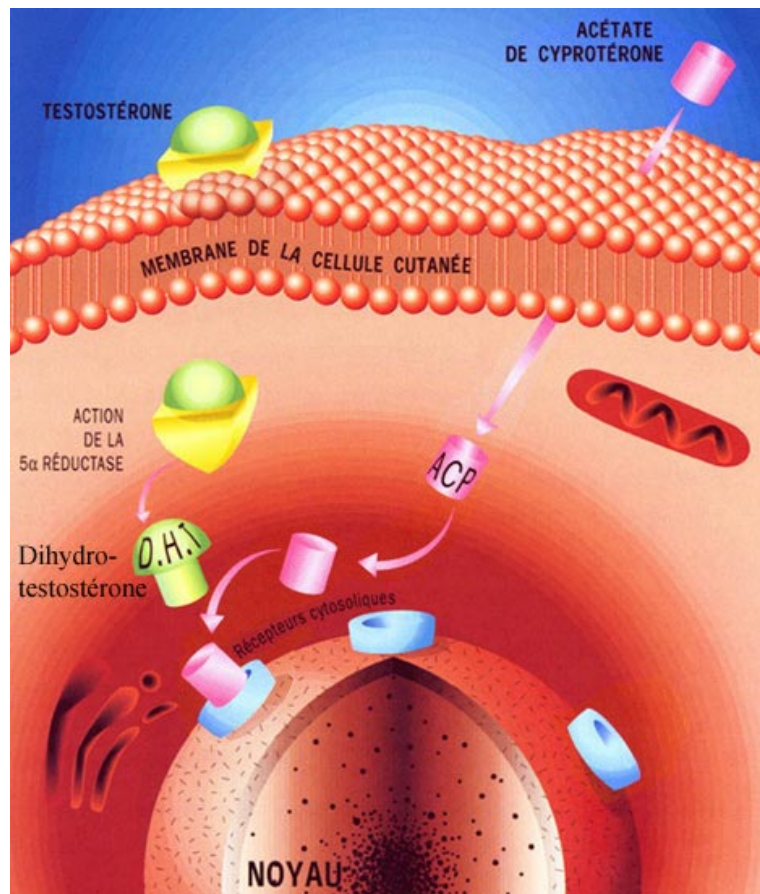
L'acétate de cyprotérone est commercialisé sous le nom d'Androcur®, il est largement utilisé dans le traitement de l'AAG féminine même si il n'a pas l'AMM dans cette indication. [2 ; 115]

#### 1.3.1 Mécanisme d'action

C'est un puissant antiandrogène qui va agir à l'intérieur de la cellule cible en bloquant les récepteurs spécifiques de la DHT au niveau de la membrane nucléaire. Elle bloque alors le déclenchement des actions androgéniques responsables entre autre de l'AAG. (cf. Figure 17)

De plus, elle diminue la biosynthèse de testostérone en freinant la libération des stimulines hypophysaires. Chez l'homme, l'acétate de cyprotérone empêche l'action des androgènes sécrétés par les testicules et les corticosurrénales d'où une inhibition de la virilisation ce qui rend l'utilisation de cette molécule contre indiqué chez l'homme. [2 ; 101]





**Figure 17** : Mécanisme d'action de l'acétate de cyprotérone.

Fixation de l'acétate de cyprotérone sur le récepteur nucléaire à la DHT, empêchant ainsi la liaison de la DHT. Les activités androgéniques sont bloquées d'où une amélioration de l'AAG.

La dose utilisée en pratique est de 50 à 100 mg/J. L'acétate de cyprotérone est généralement prescrit à la dose de 50 mg/J du 5<sup>ème</sup> au 15<sup>ème</sup> jour du cycle menstruel associé à l'éthinylestradiol pour prévenir la survenue de règles irrégulières. Il peut être utilisé de manière quotidienne chez la femme ménopausée. [2]

### 1.3.2 Etudes cliniques

Une étude randomisée et contrôlée, a comparé 52 mg par jour d'acétate de cyprotérone à une solution de minoxidil à 2% pendant une année chez des femmes ayant une AAG [80]. 66 femmes âgées de 18 à 35 ans ont fait partie de l'étude. La moitié du groupe a été traitée par 50 mg d'Androcur® 20 jours/28 jours et par Diane 35® (2 mg acétate de cyprotérone + 35 µg ethinyloestadiol) 21 jours/ 28 et l'autre

moitié par 1 ml de minoxidil à 2% matin et soir associés à une contraception orale par Moneva® (30 µg ethinyloestradiol + 75 µg gestodène). Les critères d'évaluation ont été un phototrichogramme et l'auto évaluation des patientes sur la perte de cheveux et la séborrhée.

Les résultats du phototrichogramme ont montré de meilleurs résultats chez les patientes du groupe minoxidil : les cheveux de diamètre supérieur à 40 µm ont été augmentés, le nombre total de cheveux a été augmenté ainsi que le nombre de cheveux en phase anagène. L'absence de différence subjective entre les deux groupes est probablement due à l'effet bénéfique de l'acétate de cyprotérone sur la séborrhée. De plus, les résultats ont témoigné d'une meilleure efficacité du minoxidil chez les femmes ayant un faible indice de masse corporelle et une absence d'hyperandrogénie. A l'opposé, l'acétate de cyprotérone est plus efficace quand l'indice de masse corporelle est élevé associé à des signes d'hyperandrogénies. [2 ; 80]

Pour conclure, l'acétate de cyprotérone apporte un réel bénéfice dans l'AAG lorsque d'autres signes d'hyperandrogénies tels que l'acné, l'hirsutisme ou des règles irrégulières sont associés.

### 1.3.3 Effets indésirables

Les effets indésirables de l'acétate de cyprotérone incluent une hépatotoxicité, des nausées, des céphalées et une prise de poids.

Le traitement prolongé par l'acétate de cyprotérone peut s'accompagner d'une augmentation des besoins en fer [81] et en vitamine B12 [82].

### 1.3.4 Conseils aux patients

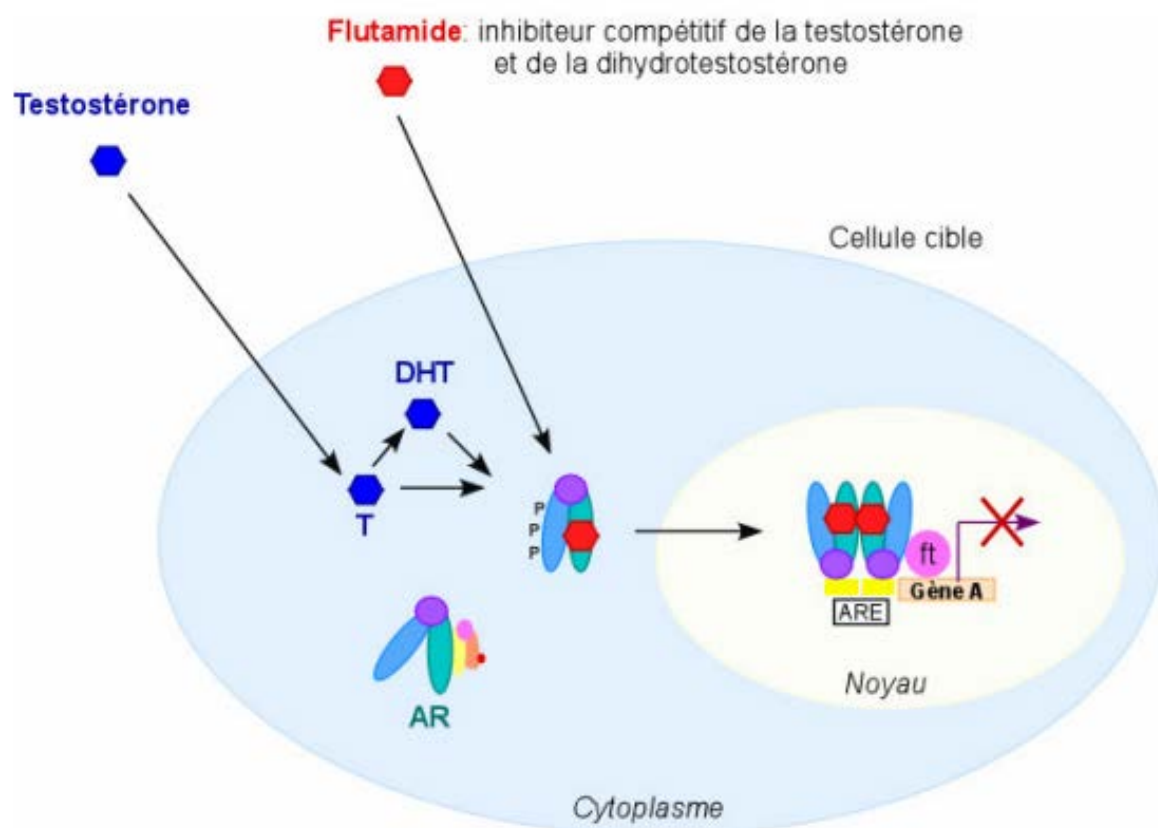
La prise d'acétate de cyprotérone est contre indiqué chez les femmes enceintes, au risque d'une féminisation du fœtus.

## 1.4 Flutamide

C'est un antiandrogène non stéroïdien commercialisé sous le nom d'Elexine®. Il a l'AMM pour le cancer de la prostate avec métastases mais est utilisé hors AMM dans le traitement de l'hirsutisme et parfois dans l'AAG féminine. [83]

### 1.4.1 Mécanisme d'action

Le flutamide est métabolisé par le foie en un agent actif : le 2-hydroxyflutamide. Il va inhiber de façon compétitive la liaison des androgènes (testostérone et DHT) à leur récepteur. (cf. Figure 18) Ceci empêche alors la liaison du récepteur à l'ADN et donc module la transcription des gènes androgéno-dépendants. [98]



**Figure 18** : Mécanisme d'action du flutamide. [98]

Légende : AR : Récepteurs aux androgènes.

#### 1.4.2 Etude clinique

Il n'existe pas d'étude évaluant la repousse capillaire sous flutamide. Cependant, les études sur l'hirsutisme ont montré une amélioration de l'alopecie sous flutamide. [83]

#### 1.4.3 Effets indésirables

Les effets indésirables incluent une hépatotoxicité avec des cas d'hépatite fulminante, ce qui constitue une limitation majeure à son utilisation. Des symptômes comme des nausées, vomissements, des urines foncées évoquent un problème hépatique et donc requiert un contrôle des transaminases. [115]

### 1.5 Spironolactone

La spironolactone n'a pas d'AMM dans l'AAG, mais elle est utilisée en pratique chez les femmes en association à un contraceptif pour conserver des règles régulières. Elle doit être utilisée à une dose de 50 à 300 mg/j dans le traitement de l'AAG. [2]

#### 1.5.1 Mécanisme d'action

La spironolactone est un antagoniste de l'aldostérone qui diminue la synthèse de testostérone par les glandes surrénales. Elle bloque aussi les effets des androgènes au niveau cellulaire (inhibition compétitif de la fixation de la DHT aux récepteurs aux androgènes). Elle agit par l'intermédiaire de son métabolite actif, la canrénone. [2 ; 84]

#### 1.5.2 Etude clinique

Aucune étude clinique contrôlée n'a été publiée sur l'utilisation de la spironolactone dans la chute de cheveux d'origine androgénétique, mais il existe des évidences cliniques sur l'arrêt de la chute de cheveux chez des patients traités. [70] Une étude a comparé 200 mg/j de spironolactone à 50 mg/j d'acétate de cyprotérone chez les femmes ménopausées ou 100 mg 10 jours/mois chez les femmes non ménopausées. Les résultats se sont montrés équivalents. [84]

### 1.5.3 Effets indésirables

En inhibant l'aldostérone, la spironolactone augmente l'élimination d'eau et de sodium au niveau du tubule collecteur distal mais diminue celle du potassium. Une hyperkaliémie peut donc survenir. De par cette activité, des chutes de tension artérielle peuvent aussi apparaître. Une surveillance de la kaliémie et de la tension sont recommandés.

L'aldostérone peut perturber le cycle reproductif : règles irrégulières, douleurs mammaires. Des troubles de l'humeur ont aussi été rapportés. [115]

Tous les anti-androgènes décrits précédemment ne possèdent pas d'AMM dans l'AAG. C'est pourquoi, au vue des effets indésirables potentiels, l'instauration de ce type de traitements doit être réservée pour des cas sévères où le retentissement psychologique de l'AAG est très mal vécu par la patiente.

## 1.6 Contraceptifs contenant un progestatif anti-androgénique

Les plus étudiés dans ce domaine sont l'acétate de cyprotérone, l'acétate de chlormadinone et le dienogest. [85] Cependant, la dropirénone est aussi dotée d'une activité anti-androgénique, on peut alors la supposer efficace dans le traitement d'une AAG débutante. [86]

### 1.6.1 Mécanisme d'action

L'activité androgénique ou anti-androgénique du progestatif est évaluée in vitro par l'affinité de la molécule pour le récepteur aux androgènes. Ensuite, l'effet sur les organes dépendants aux androgènes est testé in vivo sur des rats.

Cette activité anti-androgénique des associations œstrogène-progestatif est obtenu par quatre mécanismes : [85 ; 88 ; 101]

- l'acétate de cyprotérone et l'acétate de chlormadinone ont la capacité d'inhiber l'activité gonadotrope, ce qui permet de diminuer la production d'androgène par les ovaires et les surrénales ;
- l'éthynylestradiol augmente la production de SHBG ce qui entraîne une diminution de la testostérone libre et donc de la testostérone active ;
- les progestatifs peuvent se fixer aux récepteurs des androgènes et avoir un effet antagoniste ;
- réduction de l'activité de la 5- $\alpha$ -réductase, diminuant ainsi le taux de DHT produit.

#### 1.6.2 Effets indésirables

- Augmentation du LDL-cholestérol et diminution du HDL-cholestérol.
- Augmentation du risque d'accidents thromboemboliques.
- Une prise de poids peut être observée chez certaines patientes, des douleurs aux seins, une perte de la libido.

#### 1.6.3 Conseils aux patientes

L'amélioration de la chute peut prendre quelques mois.

Le traitement par oestroprogestatif peut aussi servir de moyen de contraception à la patiente. Pour cela, elle doit prendre la pilule 21 jours sur 28 à des heures régulières et sans oubli. En cas d'oubli de moins de douze heures, la pilule sera prise immédiatement. En cas d'oubli de plus de douze heures, la pilule est prise immédiatement et la contraception ne sera plus assurée pendant sept jours et un autre moyen de contraception doit être adopté. [115]

## **2 Prise en charge de l'alopecie androgenetique chez l'homme**

### **2.1 Chute moderee, sans degarnissement visible**

Le patient signale uniquement une diminution du volume. Dans ce cas il commencera par une cure de compléments alimentaires, qu'il devra faire au moins deux fois dans l'année, auxquels on associera une lotion antichute. Au bout d'un an un bilan est fait. Soit le patient est satisfait et il continue ce même traitement, soit on passe à la prise en charge suivante.

### **2.2 Chute importante, sans degarnissement visible**

La lotion minoxidil 2% est conseillée, à raison d'un ml appliqué matin et soir à long terme. Il est possible d'y associer une cure de vitamines. Au bout d'un an, si le patient n'est pas satisfait, il peut passer à la solution dosée à 5%.

### **2.3 Degarnissement notable, avec ou sans chute associée**

Dans ce cas, le but du traitement est d'augmenter l'effet couvrant de la chevelure et de retarder le processus alopeciant. Aucun des traitements proposés ne pourra être efficace sur les zones chauves. On dispose du finastéride à 1 mg par jour dont l'effet couvrant survient en 6 à 12 mois. Le minoxidil en solution à 2% ou 5% peut être utilisé seul ou en association au finastéride. Même si aucune étude chez l'homme ne prouve l'efficacité de l'association, chez le macaque « stumpail » l'efficacité a été montrée. [87] Au bout d'un an, si les résultats ne sont pas satisfaisants, le dernier traitement à envisager est la greffe.

### 3 Prise en charge de l'alopecie androgenetique chez la femme

#### 3.1 Femme jeune avec perte de cheveux debutante

Chez les jeunes femmes n'ayant aucun signe d'hyperandrogenie et en l'absence de contre-indication aux oestrogenes, une pilule contraceptive contenant un progestatif ayant des proprietes anti-androgeniques associe a l'ethynylestradiol (minimum a 0,03 mg) peut etre prescrite

Les pilules contraceptives ayant un interet dans l'AAG sont detaillees ci-apres. (cf. Tableau XX) L'association la plus efficace est celle contenant l'acetate de cyprotérone dose a 2mg.

Nom de marque + generique	Progestatif	Oestrogène
Cycléane 30®, Desobel 30®, Varnoline®	0,15 mg desogestrel	0,03 mg ethynylestradiol
Belara®	2 mg acetate chlormadinone	0,03 mg ethynylestradiol
Carlin 30®, Effezial 30®, Minulet®, Moneva®	0,075 mg gestodene	0,03 mg ethynylestradiol
Cilest®, Effiprev®	0,25 mg norgestimate	0,035 mg ethynylestradiol
Jasmine®, Convuline®	3mg drospirenone	0,03 mg ethynylestradiol
Diane®, Evepar®, Holgyeme®, Lumalia®, Minerva®	2 mg acetate cyproterone	0,035 mg ethynylestradiol
Triafemi®, Tricilest®	0,18-0,215-0,25 mg norgestimate	0,035 mg ethynylestradiol
Tri-minulet	0,05-0,07-0,1 mg gestodene	0,03-0,04-0,03 mg ethynylestradiol

**Tableau XXI** : Pilules pouvant avoir un effet benefique sur la chute de cheveux. [101]

Chez une jeune femme ayant des signes d'hyperandrogenies (hirsutisme et/ou acné) il est possible qu'il lui soit prescrit un anti-androgene comme Androcur® a raison de 50 a 100 mg par jour, 20 jours sur 28 et en association a une pilule contraceptive contenant un oestrogene 21 jours sur 28.

Chez une jeune femme souffrant du syndrome des ovaires polykystiques\* sans signes d'hyperandrogenie, le traitement est le meme que precedemment.

Dans ces trois cas differents, il est possible d'associer une lotion a 2% de minoxidil si les resultats ne sont pas suffisants.



### 3.2 Femme ménopausée

A la ménopause, il y a l'arrêt des sécrétions hormonales ovariennes, les femmes perdent 80% de leurs œstrogènes contre seulement 10 à 30% des androgènes. On a donc une diminution du rapport œstrogènes/androgènes responsables de certains effets indésirables comme l'AAG. Une première solution peut être d'apporter des œstrogènes pour contrebalancer les effets des androgènes, avec les traitements hormonaux substitutifs (THS). Tous les THS ne sont pas bénéfiques sur la perte de cheveux, pour l'être ils doivent contenir un progestatif qui a des effets anti-androgéniques. (cf. Tableau XXI)

Nom de marque + générique	Progestatif	Œstrogène
Climaston®	5 mg dydrogestérone	1 mg estradiol
Climodiène	2 mg dienogest	2 mg estradiol
Avadène®	0,025 mg gestodène	1 mg estradiol
Angeliq®	2 mg drospirenone	1 mg estradiol
Climène®	1 mg acetate cyproterone	2 mg estradiol

**Tableau XXII** : THS ayant un effet favorable sur la chute des cheveux. [101]

La femme peut aussi choisir un progestatif seul par voie orale : acétate de cyprotérone 50 mg/J, dydrogestérone 10 mg/J associé à un œstrogène par voie cutanée.

En complément, une lotion au minoxidil à 2% peut y être associée. Lorsque l'AAG est de type Hamilton, un anti-androgène comme l'acétate de cyprotérone dosé à 50-100 mg/J peut être associé.

## 4 Les traitements de l'avenir

### 4.1 Astressin B

Une étude publiée en Février 2011 apporte une nouvelle voie de recherche dans le traitement de l'alopécie. Cette étude est menée par l'UCLA (Université de

Californie à Los Angeles) sur des souris génétiquement modifiées pouvant surproduire une hormone de stress : la Corticotrophin Releasing Factor (CRF). [91] En effet, nous savons qu'un stress chronique peut entraîner une inhibition de la pousse des cheveux via le CRF, l'ACTH, les glucocorticoïdes et peut-être d'autres médiateurs. Les scientifiques se sont intéressés au fait que l'on retrouve le CRF au niveau de la peau chez l'homme et chez la souris, et qu'il entraîne chez les deux une interruption de la pousse. On peut alors supposer que le mécanisme impliqué est proche chez les deux espèces.

Des expériences ont été alors menées pour tester l'activité d'un peptide nommé astressin B qui est un antagoniste non sélectif du CRF.

La première série d'expériences a été réalisée sur des souris mâles et femelles surproduisant le CRF. Ces dernières ont développé une alopécie au niveau dorsal (zone pouvant être assimilée au cuir chevelu humain) lorsqu'elles ont été âgées de plus de 4 mois :

1. Injection d'astressin B, 5 µg par jour pendant 5 jours en intra-péritonéal versus sérum physiologique pour le groupe placebo → Pour le groupe traité à l'astressin B, on observe le développement d'un pigment noir sur la peau initialement rose, 3 jours après la dernière injection et une repousse des poils qui vont recouvrir à 95-100% la zone alopéciée, en 2 semaines. Cette repousse fut conservée jusqu'à l'euthanasie des souris, 4 mois après le début de l'étude.
2. Même protocole mais l'astressin B est injecté en sous cutanée à la dose de 50 µg → Pigmentation noire et une repousse des poils qui ont recouvert à 50-90% la zone alopéciée, en 2 à 4 semaines après la dernière injection.
3. Même protocole mais un antagoniste au récepteur CRF de type 1 est injecté en sous cutané, même dosage que précédemment → Aucun effet sur la zone alopéciée.
4. Même protocole mais un antagoniste au récepteur de type 2 est injectée en sous cutané → Légère pigmentation mais pas de repousse.

La deuxième série d'expériences est réalisée sur des souris mâles et femelles surproduisant le CRF, mais qui n'ont pas encore développées d'alopecie.

1. Même protocole qu'en 1. Du groupe précédent → Prévention de l'alopécie dans le groupe traité par astressin B et au contraire développement d'une alopécie dans le groupe placebo.

La meilleure réponse obtenue l'est par injection de l'astressin B par la voie péritonéale, ce qui témoigne d'une activité systémique du peptide. Les chercheurs supposent que le peptide possède une action inhibitrice sur la cascade ACTH-glucocorticoïde. [91]

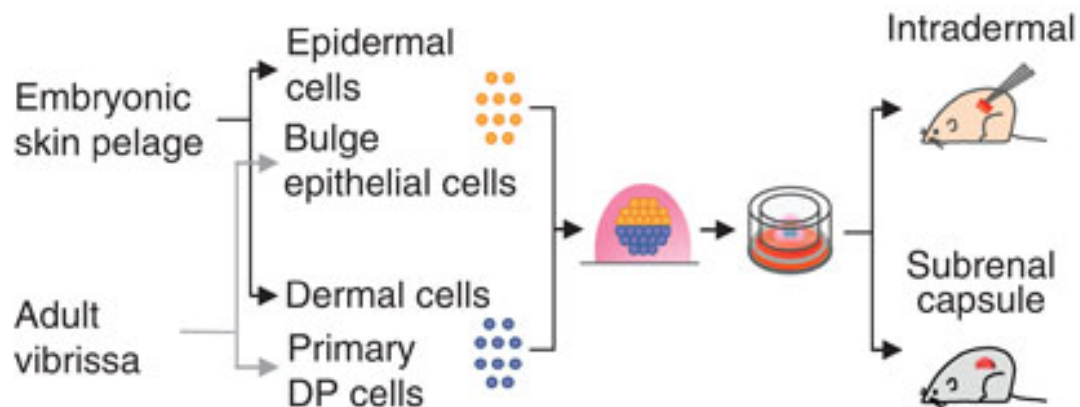
#### 4.2 Les cellules souches

On a découvert que les cellules souches jouaient un rôle dans la physiopathologie de l'AAG. En effet, l'AAG est caractérisée par une diminution de la taille du follicule pileux qui pourrait être liée à la perte d'activité des cellules souches. Les cellules exprimant différents marqueurs ont été quantifiées par cytométrie en flux. En fonction des marqueurs retrouvés, il a été possible de statuer sur l'état différencié ou non des cellules retrouvées au niveau folliculaire. Les scientifiques ont alors comparé les follicules pileux des parties garnies et dégarnies des hommes. La forte concentration du marqueur Cytokeratin 15 (KRT 15) est corrélée à la présence de cellules souches multipotentes quiescentes. Cependant, une haute concentration des marqueurs CD200, ITGA6 et CD34 témoigne de la présence de cellules progénitrices différenciées, marqueurs qui n'ont pas été retrouvés dans les parties chauves.

Ces résultats confirment que dans la pathogénèse de l'AGG, il existe un défaut de conversion des cellules souches du follicule vers les cellules progénitrices. Le fait que le nombre de cellules souches reste intact, laisse espérer de nouvelles perspectives de traitements. [89]

Une autre expérience impliquant les cellules souches a été réalisée. En avril 2012, Nature Communication publie un article relatant de la réussite de la greffe d'un follicule pileux obtenu par génie biologique permettant ainsi la pousse de nouveaux poils sur une région glabre d'un dos de souris.

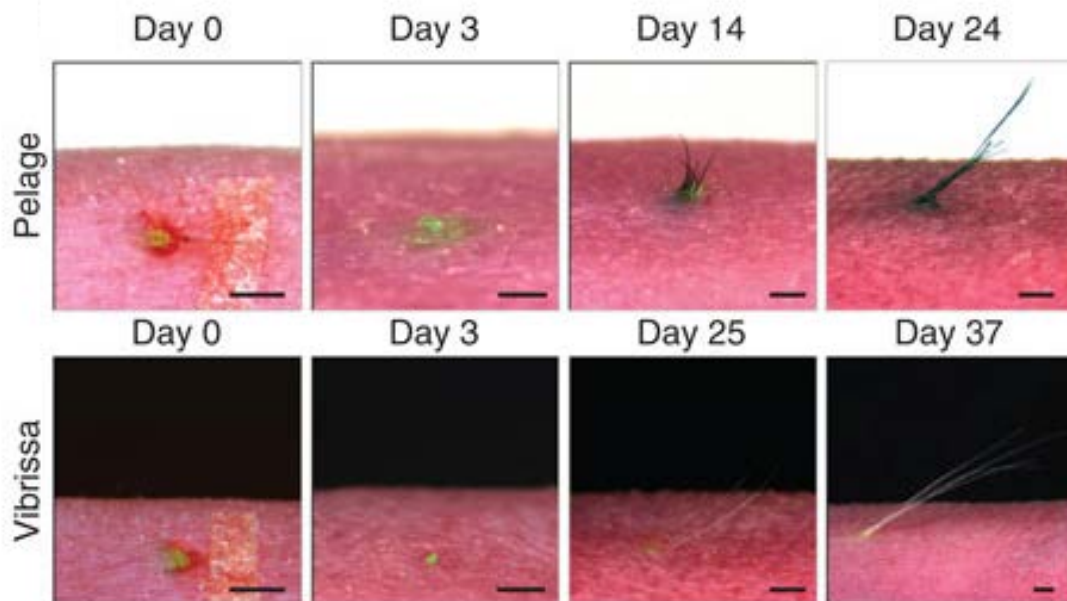
Le follicule pileux à réimplanter a été créé en mélangeant deux types de cellules souches qui contiennent à elles deux toutes les instructions nécessaires pour créer des follicules pileux. Ces follicules ont ensuite été réimplantés en intradermique ou dans une capsule au niveau du rein. (cf. Figure 19)



**Figure 19** : Représentation schématique de la méthode utilisée pour générer le follicule pileux biogénétiquement modifié. [90]

Les follicules obtenus par génie biologique proviennent de cellules épithéliales et mésenchymateuses de la peau d'un embryon de souris mises en contact avec des cellules adultes du bulge de vibrisse et des cellules cultivées de papille dermique.

Au bout de quatorze jours après l'implantation des germes de follicules pileux des poils noirs de pelage ont été observés et au bout de vingt-cinq jours des poils de vibrisse. (cf. schéma 20) De plus, le follicule pileux transgénique développe les connexions appropriées avec les tissus hôtes avoisinants. En effet, les connexions avec le muscle arreteur et les nerfs sont correctement réalisées permettant ainsi la piloérection. Les follicules pileux transgéniques réussissent également à reproduire le cycle pilaire.



**Figure 20** : Macrophotographie de la pousse des poils. [90]

Au jour 0 les germes de follicule pileux obtenus par génie biologique sont implantés. A J 3, la cicatrisation est terminée puis à J 14 on voit les premiers poils qui poussent pour le pelage alors qu'il faudra attendre le 25<sup>ème</sup> jour pour les poils de vibrisse.

En conclusion, ces follicules ont été capables de restaurer les fonctions physiologiques d'un follicule pileux (reproduction correcte du cycle pilaire, connexion réussie avec les tissus environnants et le bon fonctionnement de la piloérection) ce qui ouvre potentiellement la voie à de futures thérapies régénératrices. [90]

<p>Le conseil capillaire à l'officine : des conseils cosmétologiques aux traitements médicamenteux</p>
--

## CONCLUSION

Aujourd'hui le conseil parapharmaceutique occupe une place importante dans l'exercice du pharmacien d'officine. C'est pourquoi, l'objectif principal de cette thèse fut de compléter la formation de pharmacien d'officine que nous avons reçue à la faculté en abordant les problèmes capillaires fréquemment rencontrés à l'officine et les solutions que nous pouvons proposer. Si un client/patient fait la démarche d'acheter un produit à visé capillaire à l'officine, c'est qu'il attend du pharmacien un conseil avisé, scientifique et adapté à son problème de cheveux. Afin de nous distinguer d'une concurrence de plus en plus forte (internet, parapharmacies, grandes distributions), nous devons connaître les ingrédients présents dans les produits cosmétiques et notamment ceux qui font polémique (parabènes, phénoxyéthanol, cocamidopropylbétaïne...) et être capable d'expliquer à la demande le rôle de ces ingrédients dans la formule des shampoings.

Même si les ventes de parapharmacie ne représentent qu'une petite partie de l'activité d'une officine, avec l'augmentation du nombre de médicaments non remboursés, le pharmacien se doit de dynamiser d'autres secteurs, celui de la parapharmacie peut être une alternative.

D'autre part, j'ai souhaité aborder un problème de société actuel, l'alopecie androgénétique (AAG) qui touche de nombreuses personnes. Même si ce n'est pas une maladie mais plutôt l'aggravation d'un processus physiologique, l'AAG peut conduire à un mal être psychologique, dans une société où l'apparence conditionne le premier jugement.

Les médicaments et les produits conseils disponibles de nos jours permettent de ralentir le phénomène mais pas de le stopper, au prix d'une assiduité et d'un budget conséquents. Ce sont les raisons pour lesquelles les firmes pharmaceutiques et cosmétiques, investissent continuellement dans la recherche de nouveaux traitements.

Vu et permis d'imprimer le :

Grenoble, le 28/11/2012

Le doyen,

Le président de thèse,

  
Pr. Christophe Ribaut  




Dr. Annabelle Gèze

## Annexe 1 : Comment conseiller un produit capillaire pour cheveux secs

### 1. Pourquoi les cheveux sont secs ?

- Manque de sébum qui a un rôle de protection et d'hydratation de la tige capillaire
- Soins inadaptés : fer à lisser, brushings, décolorations répétés
- Agressions extérieures : vent, baignade en piscine/mer, pollution
- Certaines pathologies : Hypothyroïdie
- Prise de médicaments : isotrétinoïne, anti-androgène

### 2. Expliquer à la cliente ce que vont apporter les soins ?

- Répare et fortifie les cheveux grâce à des agents comme le panthénol, des hydrolysats de kératine, de la vitamine E.
- Protège les cheveux abîmés en apportant des lipides via des huiles végétales (huile d'avocat, de macadamia, de jojoba, de carthame), des beurres (mangue, karité).
- Facilite le démêlage grâce à des squalanes, des silicones ou des polyquaterniums.

### 3. Exemple de produits à proposer (liste non exhaustive)

#### 1. Les shampooings :

**Cheveux secs:** Phytojoba (phyto) ; Shampooing beurre de mangue (Klorane) ; Carthame (René furterer).

**Cheveux très secs :** Phytonectar (phyto) ; Nodé S (Bioderma) ; Shampooing beurre de mangue (Klorane) ; Alpha 3 (Item dermatologie) ; Karité (René furterer).

**Cheveux abîmés :** Phytokératine (Phyto) ; Shampooing au Dattier du désert (Klorane) ; Nodé S (Bioderma) ; Nutricérat (Ducray).

2. **Les masques :** Il est à appliquer après le shampooing sur des cheveux essorés. Laisser-le agir 5 à 20 minutes puis rincer abondamment. Le faire 1 à 2 fois/ semaine au début puis 1 fois tous les quinze jours en entretien. Ils ont généralement les mêmes noms que les shampooings.
3. **Les soins sans rinçages :** Ils sont à appliquer sur cheveux essorés ou secs en lissant les pointes. Utilisation quotidienne ou après chaque shampooing. Ex : Phytokératine, Phyto 7, Phyto 9 (Phyto) ; crème de jour sans rinçage dattier du désert (Klorane) ; Carthame, Karité (René furterer).
4. **Les huiles :** A appliquer sur les cheveux secs et laisser poser 10 à 30 minutes. Rincer puis procéder au shampooing, à réaliser 1 fois/ semaine.

### 4. Les conseils associés à une vente



- Ces shampooings sont à utiliser une à deux fois par semaine car ils ont tendance à alourdir la chevelure. Si besoin, utiliser en alternance un shampooing doux.
- Le shampooing sera rincé à l'eau tiède pour un effet émollient.
- Le séchage doit être réalisé à chaleur modérée, pour ne pas abîmer encore plus le cheveu.
- Utilisation des fers à lisser, des brushings ou des décolorations est à limiter

## Annexe 2 : Comment conseiller un produit capillaire pour cheveux gras

### 1. Pourquoi les cheveux sont gras ?

Les cheveux sont gras car les glandes sébacées produisent du sébum en réponse à :

- Un dérèglement hormonal : surproduction d'androgène fréquent à la puberté.
- Une utilisation inadaptée de soins capillaires : shampoing antiséborrhéique utilisé trop fréquemment.
- L'hypersudation, le stress, la pollution...
- La prise de médicaments : progestatifs de synthèse, androgènes, neuroleptiques.

### 2. Expliquer à la cliente ce que vont apporter les soins ?

- Nettoyer le cuir chevelu à l'aide de base lavante douce pour éviter une séborrhée réactionnelle.
- Réguler la séborrhée avec des plantes séborégulatrices (extrait de pépins de courge, ortie dioïque, curbicia, huile essentielle de cédrat).
- Absorber le sébum en excès grâce à l'argile, le rassoul, le bois de panama.
- Freiner la migration de sébum vers les pointes avec les tensioactifs cationiques.
- Assainir le cuir chevelu afin d'éviter une prolifération bactérienne grâce aux huiles essentielles d'eucalyptus, de lavande, de sauge, de thym.
- Apporter du volume aux cheveux.

### 3. Exemple de produits à proposer (liste non exhaustive)

#### 1. Les shampoings :

**Shampoing antiséborrhéique 1 à 2 fois/semaine :** Curbicia (René Furterer) ; Phytocédrat (Phyto) ; Shampoing à l'ortie (Klorane) ; Nodé G (Bioderma) ; Sabal (Ducray)

**Shampoings doux/usage fréquent le reste de la semaine :** Argéal, Extra doux (Ducray) ; Phytopanama (Phyto) ; Naturia (René Furterer)

Il existe également des shampoings secs qui ont l'avantage d'éviter de se mouiller les cheveux : shampoing sec (klorane) ou shampoing sec à l'argile absorbante (René furterer).

**2. Les masques :** Si les cheveux sont très gras, faire un masque à l'argile 1 fois/ semaine.

### 4. Les conseils associés à une vente

- Bien respecter le temps de pose du shampoing (à la deuxième application).
- Préférer un rinçage et un séchage des cheveux à basse température car la chaleur stimule les glandes sébacées.
- Ne pas trop masser le cuir chevelu lors du shampoing et espacer les lavages avec le temps.
- Si les pointes sont sèches malgré un cuir chevelu gras, proposer un soin nourrissant à appliquer sur les pointes (exemple : Phyto 7®, Phyto 9®, crème de jour sans rinçage au Dattier du désert klorane®).
- Ne pas utiliser le shampoing antiséborrhéique plus de deux fois/ semaine. Au besoin alterner avec un shampoing à usage fréquent ou doux.
- Eviter de porter des chapeaux et de se toucher les cheveux régulièrement.

## Annexe 3 : Comment conseiller un produit capillaire pour états pelliculaires

### 1. Pourquoi a-t-on des pellicules ?

La cause exacte est inconnue mais le stress, une immunosuppression ou une hyperséborrhée chronique peuvent favoriser la colonisation par des levures. Pour se défendre face à ces levures, l'organisme accélère le renouvellement cutané donnant lieu à des desquamations.

On distingue deux types de pellicules en fonction du cuir chevelu : les sèches où les squames sont fines, blanches et légères des grasses où les squames sont sous forme de plaques grasses qui adhèrent au cuir chevelu.

### 2. Expliquer à la cliente ce que va apporter les soins ?

- Assainir le cuir chevelu afin d'éviter une prolifération bactérienne grâce aux huiles essentielles d'eucalyptus, de lavande, de sauge, de thym.
- Lutter contre la prolifération fongique en utilisant des antifongiques tels que le disulfure de selenium, la pyrithione zinc, la piroctone olamine, la ciclopiroxolamine et l'huile essentielle d'arbre à thé.
- Calmer les démangeaisons grâce à l'alphabisabolol.
- Réguler la séborrhée avec le sabal serrulata, le curcuma.
- Normaliser la kératinisation du cuir chevelu grâce à l'acide salicylique, l'urée, les goudrons, les AHA.

### 3. Exemple de produits à proposer (liste non exhaustive)

#### 1. Les shampoings :

##### **Shampoings contre pellicules grasses :**

Melaleuca pel grasse (René Furterer) ; Shampooing à l'extrait de myrte (Klorane) ; Kelual DS (Ducray), Nodé K (Bioderma) ; T-gel fort (Neutrogena).

##### **Shampoings contre pellicules sèches :**

Melaleuca pel sèche (René Furterer) ; Kerium pel sèche (La roche posay) Shampooing à la capucine (Klorane).

**Shampoings mixtes :** Nodé P (Bioderma) ; Squaphane P (Bailleul-Biorga) ; Stiprox 1% (stiefel).

**2. Les masques ou lotions** pour apaiser ou absorber le sébum : Melaleuca (René Furterer).

**3. Gel exfoliant :** A faire avant le shampooing : Melaleuca gelée exfoliante (René Furterer).

#### 4. Les conseils associés à une vente

- Ne pas gratter les pellicules afin d'éviter une surinfection
- Ne jamais négliger une demande pour soins antipelliculaires car non traités les états pelliculaires exposent au risque d'alopécie.
- En période de crise, utiliser les shampooings antipelliculaires deux à trois fois par semaine pendant quatre à six semaines. Ensuite, alterner avec un shampooing dit relais ou doux adapté au cuir chevelu du patient.
- Toujours prévenir le patient que les traitements sont longs du fait du caractère chronique et récidivant de l'affection.
- Deux shampooings successifs sont conseillés (temps de pose de cinq minutes pour le second).
- Si aucune amélioration après 1 mois de traitement → Consultation dermatologique

## Annexe 4

Vitamines et minéraux pouvant être utilisés pour la fabrication de compléments alimentaires, d'après l'annexe 1 de la directive 2002/46/CE

### 1. Vitamines

Vitamine A (µg ER)	Acide pantothénique (mg)
Vitamine D (µg)	Vitamine B6 (mg)
Vitamine E (mg α-ET)	Acide folique (µg)
Vitamine K (µg)	Vitamine B12 (µg)
Vitamine B1 (mg)	Niacine (mg NE)
Vitamine B2 (mg)	Vitamine C (mg)
Biotine (µg)	

### 2. Minéraux

Calcium (mg)	Sodium (mg)
Magnésium (mg)	Potassium (mg)
Fer (mg)	Chrome (µg)
Cuivre (µg)	Molybdène (µg)
Iode (µg)	Fluorure (mg)
Zinc (mg)	Chlorure (mg)

Manganèse (mg)

Sélénium (µg)

Phosphore (mg)

## Bibliographie

### Ouvrages ou chapitre d'ouvrage

- 1- Melissopoulos A et Levacher C. Les annexes cutanées. Dans : *La peau : structure et physiologie*, édition Lavoisier ; 1998. p. 57-99.
- 2- Bouhanna P. *Les alopecies de la clinique aux traitements*. France : édition med'com ; 2004.
- 3- Bouhanna P. *Soigner et préserver ses cheveux*. France : Edition Alpen ; 2006.
- 4- Bouhanna P, Reygane P. *Pathologie du cheveu et du cuir chevelu*. France : Edition Masson ; 1999.
- 5- Molinari E, Chosidow O. *La dermite séborrhéique de la clinique au traitement*. France : édition med'com ; 2010.
- 6- Aziza R, Padioleau MF. *Bien dans ses cheveux, toutes les solutions pour traiter la chute des cheveux*. France : Mimi editions ; 2000.
- 7- Estrade MN. *Conseil en cosmétologie*. 2<sup>ème</sup> éd. France : Groupe liaisons SA, 2006.100-Bobin MF, Madarasz ML, Martini MC.
- 8- Martini MC. *Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétique*. 3<sup>ème</sup> édition. France : éditions médicales internationales ; 2011.
- 9- Martini MC, Seiller M. *Actifs et additifs en cosmétologie*. 3<sup>ème</sup> éd. France : Tec & Doc ; 2006.
- 10- Stiens R. *La vérité sur les cosmétiques*. France : Leduc. S éditions ; 2005.
- 11- Martini MC. *Esthétique-Cosmétique*. Tome 2 : cosmétologie. 2<sup>ème</sup> édition. France : édition Masson; 2008.

### Articles de périodiques

- 12- Stene JJ. La physiologie du cheveu. *Rev Med Brux* 2004; 25: A263-265.
- 13- Bernard BA. La vie révélée du follicule de cheveu humain. *M/S : Medecine sciences* 2006 ; 22 (2) : 138-143. [En ligne] Site disponible sur : <http://id.erudit.org/iderudit/012381ar> - Avril 2012
- 14- Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Physiologie de la sécrétion sébacée. *Encycl. Méd. Chir. Dermatologie*. 98-020-A-10, 6p.
- 15- Rees JL. Genetics of hair and skin color. *Annu Rev Genet* 2003; 37: 67-90.
- 16-Castex-Rizzi N, Lachgar S, Charvéron M, Gall Y. Rôles du VEGF, des hormones stéroïdes et des neuropeptides dans les réponses cellulaires des follicules pileux. *Ann dermatol venereol* 2002 ; 129 : 783-786.
- 17- Chavéron M, Lachgar S. Croissance pileuse : VEGF et fibroblastes de la papille folliculaire. *Ann dermatol venereol* 1998 ; suppl 2 : 9-11.
- 18- Hoffmann R. Interaction hormonale et croissance du cheveu. *Ann Dermatol Veneorol* 2002 ; 129 : 787-792.
- 19- Goldberg LJ, Lenzy Y. Nutrition and hair. *Clin dermatol* 2010 ; 28: 412-418.
- 20- Sauvage M, Belin. Les problèmes capillaires. *Le moniteur des pharmacies* 2011 ; cahier II du n°2906.
- 21- Misery L, Touboul S, Vincot C, Dutray S, Rollard-Jacob G, Consoli SG. Stress et dermatite séborrhéique. *Ann Dermatol Venereol* Nov 2007; 138 (11): 833-837.
- 22- Reygane P. Alopécies. . *Encycl Méd Chir*, AKOS. 2002, 2-065, 7p.
- 23- Tosti A, Misciali C, Piraccini BM, Peluso AM, Bardazzi F. Drug induced hair loss and hair growth: incidence, management and avoidance. *Drug saf* 1994 ; 10: 310.
- 24- P Reygane. Pourquoi le follicule pileux est-il sensible aux agents toxiques et iatrogènes?. *Ann Dermatol Venereol* 2007 ; 134 : 353-359.
- 25- Dereure O, Bessis D, Guilhou JJ, Guillot B. Effets cutanés indésirables des chimiothérapies antitumorales et des cytokines. *Encycl Méd Chir*, Dermatologie. 2002, 98-712-A-10, 17p.
- 26- Sassolas B, Garcia C. Colchicine en dermatologie. *Encycl Méd Chir*, Dermatologie. 2003, 98-912-A-10, 6p.
- 27- Berth-Jones J, Hutchinson PE. Novel cycle changes in scalp hair are caused by etretinate therapy. *Br J Dermatol* 1995 ; 132: 367-375.
- 28- Berth-Jones J, Shuttleworth D, Hutchinson PE. A study of etretinate alopecia. *Br J Dermatol* 1990 ; 122: 751-755.

- 29- Yassa R. Hair loss during lithium therapy. *Am J Psychiatry* Jul 1986 ; 143(7): 943.
- 30- Elalamy I. Héparines: structure, propriétés pharmacologiques et activités. *Encycl Méd Chir, Hématologie*. 2010, 13-022-D-10, 12p.
- 31- Schulpis KH, Karikas GA, Tjamouranis J, et al. Low serum biotinidase activity in children with valproic acid monotherapy. *Epilepsia* 2001 ; 42:1359-62.
- 32- Arslan M, Vurucu S, Balamtekin N, et al. The effects of biotin supplementation on serum and liver tissue biotinidase enzyme activity and alopecia in rats which were administrated to valproic acid. *Brain Dev* 2009 ; 31:405-10.
- 33- Hurd RW, Van Rinsvelt HA, Wilder BJ, Karas B, Maenhaut W, De Reu L. Selenium, zinc, and copper changes with valproic acid: Possible relation to drug side effects. *Neurology* 1984 ; 34: 1393-1395.
- 34- Ginarte E, Losada E, Prieto A, Lorenzo-Zuniga V, Toribio J . Generalized hair loss induced by indinavir plus ritonavir therapy. *Aids* Août 2002 ; 16 (12): 1695-1696.
- 35-Sass JO, Jakob-Sölder B, Heitger A, Tzimas G, Sarcletti M. Paronychia with pyogenic granuloma in a child treated with indinavir: the retinoid mediated side effect theory revisited. *Dermatology* 2002 ; 200:40-42
- 36- Toma E, Devost D, Chow Lan N, Bhat PV. HIV-protease inhibitors alter retinoic acid synthesis. *Aids* 2001 ; 15: 1979-1984.
- 37- Prescrire rédaction. Antidépresseurs IRS et apparentés : alopécies. *Revue Prescrire* Novembre 2010 ; 30 (Tome N°325) : 829.
- 38- Martin CM, Southwick EG, Maibach HI. Propranolol induced alopecia. *Am Heart J* 1973; 86 (2): 236-237.
- 39- Bhattacharya A, Roy D, Hazarika S, Das S, Nath K, Saddichhe S. Alopecia areata associated with haloperidol decanoate long-acting injection. *Aust N Z J Psychiatry* 2012 ; 46: 69.
- 40- Peters EMJ, Maurer M, Botchkarev VA, Gordon DS, Paus R. Hair growth-modulation by adrenergic drugs. *Exp Dermatol* 1999 ; 8: 274-281.
- 41- Kantor J, Kessler LJ, Brooks DG, Cotsarelis G. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. *J Invest Dermatol* 2003; 121: 985-988.
- 42- Rushton DH. Nutritional factors and hair loss. *Clin Exp Dermatol* 2002; 27: 396-404.
- 43- Sawaya ME, Price VH. Different levels of 5 $\alpha$ -reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia. *J Invest Dermatol*, 1997, 109:226-300.



- 44- Blanc FJ. Alopecie androgénétique. *Encycl Méd Chir*, Dermatologie. 1999, 98-810-A-10, 12p.
- 45- Martini MC. Tensioactifs. *Encycl Méd Chir*, Cosmétologie et dermatologie esthétique. 2006, 50-120-C-10, 6p.
- 46- Bouillon C. Shampoings et soins embellisseurs. *Encycl Méd Chir*, Cosmétologie et dermatologie esthétique. 2000, 50-190-A-10, 6p.
- 47-Arechabala B, Coiffard C. Comparison of cytotoxicity of various surfactants tested on normal human fibroblasts cultures using the neutral red test, MTT assay and LDH release. *J Appl Toxicol* 1999 ; 19: 163-165.
- 48- Bayrou O, Jouanique C. Effets indésirables des soins capillaires. *Encycl Méd Chir*, Cosmétologie et dermatologie esthétique. 2001, 50-190-C-10.
- 49- Fowler JF. Allergy to cocamide DEA. *Am J Contact Dermatol* 1998 ; 9 : 40-41.
- 50- Martini MC. Les conservateurs. *Encycl Méd Chir*, Cosmétologie et dermatologie esthétique. 2006, 50-120-D-10, 5p.
- 51- Ghannoum M, Thomson M, Bowman W, Al-Khalil S. Mode of action of the antimicrobial compound 5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane (bronidox). *Folia microbial* 1986; 31(1):19-31.
- 52- Nguyen T, Clare B, Guo W & Martinac B. The effects of parabens on the mechanosensitive channels of E.Coli. *Eur Biophys J* 2005; 34: 385-95.
- 53- Cooper SM, Shaw S. Allergic contact dermatitis from parabens in a tar shampoo. *Contact Dermatitis* 1998; 39: 140.
- 54- Darbre PD. Environmental oestrogens, cosmetics and breast cancer. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2006; 20: 121-143.
- 55-Elder RL. Final report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben and butylparaben. *J Am Coll Res* 1984; 3: 147-209.
- 56- Van Scott EJ, Yu RG. Control of keratinization with a-hydroxy acids and related compounds. Topical treatment of ichthyotic disorders. *Arch Dermatol* 1974 oct; 110: 586-590.
- 57- Pierard-Franchimont C, Pierard GE, Vroome V, Lin GC, Appa Y. Comparative anti-dandruff efficacy between a tar and a non-tars shampoo. *Dermatology* 2000;200(2):181–184.
- 58- Anatoli F, Sasseville D. Les médicaments antifongiques en dermatologie. *Dermatologie conférence scientifique*, 2006, vol 5, N°1, non paginé.

- 59-Shuttleworth D, Squire RA, Boorman GC, Goode K. Comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopiroxolamine (1,5%) or ketoconazole (2% Nizoral) for the control of dandruff/seborrheic dermatitis. *J Dermatol Treat* 1998; 9: 157-162.
- 60- Matard B, Reygagne P. Soins antipelliculaires. *Encycl Méd Chir, Cosmétologie et dermatologie esthétique*. 2001, 50-190-D-10, 6p.
- 61- Loden M & Wessman C. The antidandruff efficacy of a shampoo containing piroctone olamine and salicylic acid in comparison to that of a zinc pyrithione shampoo. *Int J Cosmet Sci*, 2000; 22: 285-289.
- 62- Reygagne P. Cheveu, vieillissement et environnement: aspects cliniques épidémiologiques. *Ann Dermatol Veneréol* 2009 ; 136 : 22-24.
- 63- Shemesh A, Mayo WL. Australian tea tree oil: a natural antiseptic and fungicidal agent. *Aust J Pharm* 72: 802-803.
- 64- Carson CF, Riley TV, antimicrobial activity of the major components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J Appl Bacteriol*, 1995; 78: 264-269.
- 65- Matard B, Reygagne P. Traitements antichutes. *Encycl Méd Chir, Cosmétologie et dermatologie esthétique*. 2002, 50-190-E-10, 7p.
- 66- Yanagisaxa H. Zinc deficiency and clinical practice-validity of zinc preparation. *Pharm Soc Jpn* 2008; 128: 333-339.
- 67- Messenger AG, Rundergren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol* 2004; 150: 186-194.
- 68- Baden HP, Kubilus J. Effect of minoxidil on cultured keratinocytes. *J Invest Dermatol* 1983; 81: 558-560.
- 69- NE Rgers, MR Avram. Medical treatment for male and female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59: 547-566.
- 70- VH Price. Treatment of hair loss. *N Engl J Med* 1999; 23: 964-973.
- 71- Assouli P, Catoni. Etude comparative d'un nouveau traitement dans l'alopecie androgénique masculine. Essai randomisé versus minoxidil à 2p. 100. *Nouv Dermatol* 1997.
- 72- De Villez R, Jacobs JP, Szpunar CA and Warner ML. Androgenetic alopecia in the female treatment with 2% topical minoxidil solution. *Arch Dermatol*, 1994 ; 130: 303-307.

- 73- Use of topical minoxidil therapy for androgenetic alopecia in women. *Int J Dermatol*, 1993 ; 32 (10): 756-763.
- 74- Lucky AW, Picquadio DJ, Ditre CM, Dunlap F, Kantor I, Pandya AG, et al. A randomized placebo controlled trial of 5% and 2% topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50: 541-53.
- 75- Prescrire redaction "chute des cheveux androgénique". *Revue Prescrire* 2008 ; 28 (300) : 759-760.
- 76- Olsen EA, Dunlap FE, Funicella T, Koperski JA, Swinehart JM, Tschen EH et al. A randomized clinical trial of 5% topical minoxidil versus 2% topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men. [En ligne]. Dans: Duke Dermatopharmacology study center, Durham, North Carolina, USA. Site disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12196747>. - Septembre 2012.
- 77- Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol* 1988 ; 18: 1073-1077.
- 78- Kaufman KD et coll. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol* 1998 ; 39: 578-589.
- 79- Lorizzo M, Vincenzi C, Voudouris S, Piraccini BM, Tosti A. Finasteride treatment of female pattern hair loss. *Arch Dermatol* 2006; 142 (3): 298-302.
- 80- Vexiau P, Chaspoux C, Boudou P, Fiet J, Jouanique C, Hardy N, Reygane P. Effects of minoxidil 2% vs cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: a controlled, 12 month randomized trial. *Br J Dermatol* 2002 ; 146: 992-999.
- 81- Ramsay ID, Rushton DH. Reduced serum vitamin B12 levels during oral cyproterone acetate and ethinyl-oestradiol therapy in women with diffuse androgen dependent alopecia. *Clin Exp Dermatol* 1990 ; 15: 277-281.
- 82- Rushton DH, Ramsay ID. The importance of adequate serum ferritin levels during oral cyproterone acetate and ferritin treatment of diffuse androgen dependent alopecia in women. *Clin Endocrinol* 1992 ; 36: 421-427.
- 83- Cusan L, Dupont A, Belanger A, Tremblay RR, Manhez G, Labrie F. Treatment of hirsutism with the pure anti androgen flutamide. *J Am Acad Dermatol* 1990 ; 23: 462-469.
- 84- Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral androgens. *Br J Dermatol* 2005 ; 152(3): 466-473.
- 85- Raudrant and Rabe T. Progestogens with antiandrogenic properties. *Drugs* 2003 ; 63 (5): 463-492.

86- Muhn P, Krattenmacher R, Beier S, Elger W, Shillinger E. Drospirenone: A novel progestin with antimineralocorticoid and androgenic activity: Pharmacological characterization in animal models. *Contraception* Fev 1995 ; 51 (2): 99-110.

87-Diani AR, Mulholland MJ, Shull KL, Kubicek MF, Johnson GA, Schostarez HJ et al. Hair growth effects of oral administration of finastéride, a steroid 5 $\alpha$ -reductase inhibitor, alone and in combination with topical minoxidil in the balding stumpail macaque. *J Clin Endocrinol Metab* 1992 ; 74: 345-350.

88- Faure M, Drapier-Faure E. Acné et contraception hormonale. *Ann Dermatol Venereol* 2010 ; 137: 746-749.81

89-Garza LA, Yang CC, Zhao T, Blatt HB, Lee M, He H and al. Bald scalp in men with androgenetic alopecia retains hair follicle stem cells but lack CD200-rich and CD34-positive hair follicle progenitor cells. *J Clin Invest* Fev 2011 ; 121 (2): 613-622.

90- Toyoshima K, Asakawa K, Ishibashi N, Toki H, Ogawa M, Hasegawa T and al. Fully functional hair follicle regeneration through the rearrangement of stem cells and their niches. *Nature communications* 2012 ; 3: 784.

91- Wang L, Million M, Rivier J, Rivier C, Craft N, Stentel-Poore et al. CRF receptor antagonist astressin-B reverses and prevents alopecia in CRF over-expressing mice. [En ligne] Plos one Fev 2011. Site disponible sur [Http://www.plosone.org/article/](http://www.plosone.org/article/) - Septembre 2012

### **Textes officiels**

92- Directive 76/768/CEE du conseil du 27 Juil 1976 concernant le rapprochement des législations des états membres relatives aux produits cosmétiques, dont la dernière modification ou « septième amendement » date de 2003 (JOCE n° L262, du 27 septembre 1976, p169).

93- Règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques (JO L 342, du 22 décembre 2009).

94- Directive 2002/46/CE du conseil du 10 juin 2002 relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les compléments alimentaires (JO L 182, du 12 juillet 2002).

95- Directive 2008/100/CE de la commission du 28 octobre 2008 modifiant la directive 90/496/CEE du conseil relative à l'étiquetage nutritionnel des denrées alimentaires en ce qui concerne les apports journaliers recommandés, les

coefficients de conversion pour le calcul de la valeur énergétique et les définitions (JO L 285/9 du 28 octobre 2008).

### **Thèse en ligne :**

96- Kedzia C. Contribution à l'étude de la régulation du cycle pilaire : rôles des cellules souches et du facteur de croissance des fibroblastes FGF-5. Paris : université de Paris 06 ; 1998.

97-Privet-Tonini S. Les pellicules du cuir chevelu, une forme clinique de dermite séborrhéique. Nancy : université Henri Poincaré ; 2009.

98- Friry-Santini C. Evaluation des effets du flutamide, molécule antiandrogénique, sur l'appareil reproducteur mâle chez le rat. Lyon : Université Claude Bernard ; 2007.

### **Sites internet :**

99- Voyage 3D au cœur du cheveu web site – URL :

[www.hair-science.com](http://www.hair-science.com) - Mars 2012

100- La composition du cheveu web site – URL :

<http://tpetireparlescheveux.free.fr> – Mars 2012

101- Centre clauderer web site – URL :

<http://www.centre-clauderer.com> - Octobre 2012.

102- Le mélanocyte et la pigmentation. Biologie de la peau web site –URL :

<http://biologiedelapeau.fr> - Mars 2012

103- Image : Les trois phases de la croissance d'un cheveu web site – URL :

<http://leblogducheveu.blogspot.fr> - Mars 2012

104- Thérapeutique dermatologique web site – URL :

<http://www.therapeutique-dermatologique.org> - Octobre 2012

105- Cosmétovigilance, bulletin des vigilances n°30, 2005. Ansm web site – URL :

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/a833d0cde4c22647b31ca8ef61640fb1.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/a833d0cde4c22647b31ca8ef61640fb1.pdf) - Septembre 2012

106- Evaluation des risques liés à l'utilisation du phénoxyéthanol dans les produits cosmétiques. Ansm web site – URL :

[http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/0b46fedc079e8bb174a40b7b6f16d04c.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/0b46fedc079e8bb174a40b7b6f16d04c.pdf) - Octobre 2012

107- Liste des ingrédients. Le flacon web site – URL :

<http://leflacon.free.fr> - Octobre 2012

108- Fiches ingrédients. L'observatoire des cosmétiques web site – URL :

[www.observatoireDESCOSMETIQUES.COM](http://www.observatoireDESCOSMETIQUES.COM) - Octobre 2012

109- Liste des ingrédients. Beauté test web site – URL :

<http://www.beaute-test.com/composant.php> - Octobre 2012

110- Klorane web site -URL :

[www.laboratoires-klorane.fr](http://www.laboratoires-klorane.fr) - Octobre 2012

111-Phyto web site – URL :

[www.phyto.fr](http://www.phyto.fr) - Octobre 2012

112- Mustela web site – URL :

[www.mustela.fr](http://www.mustela.fr) - Octobre 2012

113- Huile de cade, goudron de houille, ichtyol utilisations dermatologiques et cosmétiques. Archives du Service Commun de la Documentation de l'université de Nantes web site – URL :

<http://archive.bu.univ-nantes.fr/pollux/show.action?id=737679f7-00ee-4fff-a7a4-ad8bba71662f> - Octobre 2012.

114- Safety and efficacy of elubiol in cosmetic use, abstract. Cnrs web site – URL:

<http://cat.inist.fr> - Octobre 2012

115- Vidal officine web site – URL:

<http://www.vidalofficine.fr> - Octobre 2012

116- Notice d'utilisation du minoxidil. Ansm web site – URL :

<http://agence-prd.ansm.sante.fr> - Septembre 2012

117- Dernière recommandations pour le Propézia. Ansm santé web site – URL :

<http://ansm.sante.fr> - Septembre 2012

118- Essais clinique en cours web site – URL :

<http://clinicaltrials.gov/> - Octobre 2012



## **Serment de Galien**



« Je jure en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque ».



## **Résumé :**

Le cheveu est une fibre constituée de kératine, émanant d'un assemblage d'acides aminés majoritairement soufrés. Il croît puis meurt selon un cycle qui dure de 3 à 5 ans. Il passe par trois phases successives : la phase de croissance (anagène), la phase d'involution (catagène) puis la phase de repos et d'expulsion (télogène) qui marque la fin du cycle. Les cellules de la matrice sont dotées d'une activité mitotique intense permettant la croissance et le renouvellement des cheveux. De nombreux facteurs (hormonaux, médicamenteux ou alimentaires) peuvent interagir avec le cycle pileux et le perturber, entraînant ainsi une modification ou une perte de cheveux.

Le pharmacien d'officine doit pouvoir répondre aux diverses demandes concernant les cheveux. C'est pourquoi, il sera détaillé la physiopathologie des problèmes capillaires rencontrés dans nos officines, la composition chimique des shampooings doux et traitants adaptés à ces derniers ainsi que les conseils associés à une vente. Nous verrons également la composition des compléments alimentaires à visée capillaires et les situations dans lesquelles nous pouvons les conseiller, enfin les traitements médicamenteux disponibles à l'officine pour lutter contre la chute de cheveux androgénétique et les conseils associés à leurs délivrances.

**Mots clés :** Cheveux ; Alopécie ; Androgénie ; Androgène ; Cosmétologie ; Dermatologie.

**Jury :** Président : Mme GEZE Annabelle

Directeur de thèse : Mr RACHIDI Walid

Membres du jury : Mme HININGER-FAVIER Isabelle

Mme DUPUIT ANNE

Mme VURLI Monique

**Adresse de l'auteur :** Route de lapiaz, 74340 Samoëns.

**Adresse mail de l'auteur :** coline.deffaugt@live.fr